

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND
KEEMIA INSTITUUT

Nensi Kasvand

**Kiraalsete ühendite vibratsioonilise ringdikroismi ning optilise
rotatsiooni arvutuslik uuring DFT meetodil**

Magistritöö

(30 EAP)

Juhendaja: Prof. Peeter Burk

Tartu 2020

Kiraalsete ühendite vibratsioonilise ringdikroismi ning optilise rotatsiooni arvutuslik uuring DFT meetodil

Üha suurenev suundumus kiraalsete molekulide rakendamisel eri valdkondades tõstab vajadust kiraalsete molekulide struktuurse kirjeldamise meetodite järele. Antud töös uuriti arvutuslikult kaht levinuimat optilist struktuurse kirjeldamise meetodit– vibratsiooniline ringdikroism (VCD) ning optiline rotatsioon. Kõikide struktuuride optimeerimisel kasutati PBEPBE tihedusfunktsionaali 3 erineva baasikomplektiga: def2svp, def2TZVP ja aug-cc-pvtz. Ennustatud VCD spektrid olid heas korrelatsioonis eksperimentaalsetega kõikide baaside korral. CAM-B3LYP meetodil ennustatud optiliste rotatsioonide märgi kokkulangevus eksperimentaalsega oli hea enamuse uuritud molekulide korral. Solvendiefektide arvesse võtmine PCM mudelit kasutades ei muutnud oluliselt ennustatud tulemuste kokkulangevust eksperimentaalsetega.

Kiraalsus, VCD, optiline rotatsioon, DFT. P410 - Teoreetiline ja kvantkeemia

Theoretical Study of Vibrational Circular Dichroism and Optical Rotations of Chiral Compounds using DFT method

The increasing trend for the application of chiral molecules in different fields raises the need for methods for structural characterization of chiral molecules. In this work, theoretical prediction of the results for the most common optical methods for the distinction of different conformations of chiral molecules were examined - vibrational circular dichroism and optical rotation. Optimization of all structures were preformed using DFT method PBEPBE with 3 different basis sets: def2svp, def2TZVP and aug-cc-pvtz. The predicted VCD spectra were in good correlation with experimental for all tree bases. Correlation between predicted optical rotations sign of CAM-B3LYP method with the experiment was good for most of the studied molecules. Taking into account the solvent effects using the PCM model did not change the agreement of the predicted results with the experimental ones.

Chirality, VCD, Optical Rotation, DFT. P410 - Theoretical and quantum chemistry

Sisukord

Kiraalsete ühendite vibratsioonilise ringdikroismi ning optilise rotatsiooni arvutuslik uuring DFT meetodil	2
Theoretical Study of Vibrational Circular Dichroism and Optical Rotations of Chiral Compounds using DFT method	2
1 Sissejuhatus.....	4
2 Kirjandusülevaade	6
2.1 Kiraalsus	6
2.2 Vibratsiooniline ringdikroism (VCD).....	6
2.3 Optiline rotatsioon	9
2.4 Absoluutse konformatsiooni määramine VCD ja ORD abil	11
3 Metoodika	12
4 Tulemused ja arutelu.....	13
4.1 VCD spektrite ning optiliste rotatsioonide analüüs 1,1-dimetüül-2- fenüületüülfenüülsulfoksiidi näitel	14
4.2 Konformatsiooniline analüüs	21
4.3 Vibratsiooniline ringdikroism.....	23
4.3.1 Solvendiefektide arvestamine VCD spektrite ennustamisel.....	24
4.4 Optiline rotatsioon	26
4.4.1 Solvendiefektide arvestamine optiliste rotatsioonide ennustamisel	27
5 Kokkuvõte.....	28
6 Summary	29
7 Viited	30
8 Lisad.....	34

1 Sissejuhatus

Tänapäeval on kiraalsed ühendid kasutusel paljudes ravimites, agrokemikaalides (herbitsiidid, insektsiidid, ankartsiidid jne) ning toidulisandides (maitseained, säilitusained). Seejuures paljud elusorganismidele bioloogiliselt tähtsad ühendid, näiteks aminohapped, proteiinid, nukleiinhapped ja suhkrud on samuti kiraalsed, mis tähendab, et kiraalsed ühendid võivad avaldada olulist mõju elusorganismides toimuvatele protsessidele [1, 2, 3].

Kiraalse molekuli erinevate enantiomeeride omadused, olgugi, et füüsikaliselt ning keemiliselt sarnased, võivad olla teiste kiraalsete ühendite suhtes väga erinevad. Kuna elusorganismi reaktsioon kindlale ainele sõltub sellest, kuidas kiraalse molekuli struktuur sobitub valgu, ensüümi või retseptori sidumiskohta, võivad ühe ja sama ühendi erinevate stereoisomeeride bioloogilised aktiivsused mitmeti erineda. 1960ndatel toimunud talidomiidi tragöödia on teadaolevalt esimene ning kõige tõsisemate tagajärgedega näide sellest, kui oluliselt võivad kahe enantiomeeri biokeemilised omadused erineda. Talidomiidi kasutamise tulemusena iiveldusevastase ravimina rasedatel naistel sündis üle 10 000 väärenguga lapse, kellest väga suur osa surid. Hilisemad uuringud näitasid, et loote väärenguid oli põhjustanud S-isomeeri manustamine, samas kui R-isomeer oli soovitud bioloogilise aktiivsusega ning lootele ohutu. Tragöödia, mida nimetatakse ravimitööstuse ajaloo suurimaks, raputas kogu ravimiarenduse põhimõtteid, muutes need ettevaatlikumaks ning kontrollitumaks, ning näitas kiraalsete ühendite erinevate enantiomeeride oluliselt erinevat mõju elusorganismidele [1, 4].

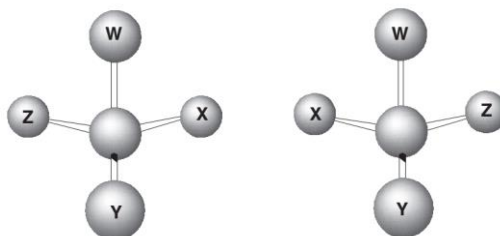
Kui looduses esinevad kiraalsed ühendid peamiselt ühe kindla enantiomeerina, siis kiraalseid ühendeid sünteesides saadakse sageli enantiomeeride segusid, mille omadused sõltuvad suuresti erinevate enantiomeeride kontsentratsioonist ning võivad oluliselt erineda üksikute enantiomeeride omadustest. See tähendab, sünteesitud kiraalse ühendi kasutamiseks mistahes rakenduses, on oluline määrata selle enantiomeerne kooslus ehk absoluutne konformatsioon, mis on tekitanud vajadust kiraalsete ühendite erinevate enantiomeeride eraldamise ning määramise meetodite järele. Algselt püüti enantiomeeride struktuure määrata röntgendifraktsiooni teel, hilisem kvantkeemiliste arvutusmeetodite areng, peamiselt uute täpsemate ning vähem aega nõudvate tihedusfunktsionaalide väljatöötamine, andis tõuke kiroptilise spektroskoopia meetodite, sealhulgas elektroonilise ja vibratsioonilise ringdikroismi ning optilise rotatsiooni rakendamiseks kiraalsete ühendite absoluutse konformatsiooni määramisel [1, 5].

Antud töö eesmärk on uurida, kui hästi saab kiraalsete ühendite struktuuranalüüsil kasutatavaid vibratsiooniliste ringdikroismi spektrite ja optiliste rotatsioonide arvutamiseks rakendada DFT meetodeid PBE/PBE ja CAM-B3LYP ning nende abil ennustada ainete absoluutseid konformatsioone, kasutades selleks kolme erineva suurusega baasikomplekti: def2svp, def2TZVP ja aug-cc-pvtz.

2 Kirjandusülevaade

2.1 Kiraalsus

Molekul, mis ei ühti oma peegelpildiga, on kiraalne molekul. Selline molekul on optiliselt aktiivne - see on võimeline pöörama polariseeritud valgust. Isomeere, mis pööravad polariseeritud valgust vastasmärgiliselt, nimetatakse enantiomeerideks. Enantiomeerid erinevad struktuuris ainult parem- ja vasakkäelisuse poolest, s.t. nad on teineteise peegelpildid. Nende füüsikalised ja keemilised omadused on üldiselt samad, kuid erinevate enantiomeeride reaktsioonivõime teiste kiraalsete molekulidega võib suuresti erineda, mistõttu üks enantiomeer võib olla bioaktiivne ning teine bioloogiliselt inaktiivne [6].



Joonis 1. Enantiomeerid [6].

Kiraalsete orgaaniliste molekulide tähtsus ravimitööstuses on üha enam kasvanud, ning need pakuvad suurt huvi orgaanilise keemia ja eriti farmaatsia valdkonnas. Kiraalse molekuli enantiomeeridel on üldiselt erinevad farmatseutilised omadused ja seetõttu on enantiomeeride eristamine ning kliiniline testimine optimaalse ravimi väljatöötamise protsessis kriitilise tähtsusega [7].

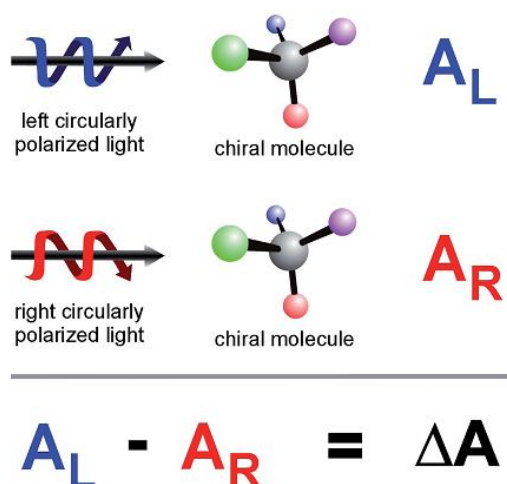
Suurenenud huvi tõttu kiraalsete orgaaniliste molekulide vastu on tõusnud kiraalsete molekulide struktuurse kirjeldamise meetodite tähtsus. Erinevate enantiomeeride omaduste väljaselgitamisel on olulisteks faktoriteks absoluutse konfiguratsiooni leidmine ning konformatsiooniline analüüs, milleks on orgaanilises keemias laialdaselt kasutusel kiroptiline spektroskoopia. Levinuimad optilised omadused, mille alusel erinevaid konformatsioone eristatakse, on ringdikroism (CD) ning optiline rotatsioon (OR) [7].

2.2 Vibratsiooniline ringdikroism (VCD)

Ringdikroism (CD) on vasakult (A_L) ja paremalt (A_R) ringpolariseeritud kiirguste neelduvuste erinevus [7]:

$$\Delta A = A_L - A_R$$

Kui ringdikroismi spekter on registreeritud infrapunases alas, on tegemist vibratsioonilise ringdikroismiga (VCD). Kiraalse molekuli enantiomeeride VCD spektrid on võrdse intensiivsusega, kuid vastasmärgilised, see tähendab enantiomeerid annavad peegelpildis VCD spektreid [7].



Joonis 2. Ringdikroism [8].

Tihedusfunktsionaali teooria (edaspidi DFT – Density Functional Theory) areng andis hoogu ka VCD spektrite *ab initio* ennustamisele [9]. DFT lihtsustab oluliselt mitme-elektronsete süsteemide elektronstruktuuride uurimist, kuna selle eelduseks on põhioleku elektroonse energia üksühele vastavus elektrontihedusega ρ [10]. See tähendab, et elektronsüsteemi kirjeldamiseks ei pea me arvestama igat elektroni eraldi vaid kogu elektrontihedust. Sellega väheneb kirjeldamiseks vajalike koordinaatide arv ning ajakulu arvutamiseks on võrreldes lainemehaanikaga väiksem [11].

90ndatel töötasid Stephens jt. välja meetodi DFT funktsionaalide kasutamiseks VCD spektrite ennustamisel, mis võimaldas ennustada erineva suurusega, sealhulgas ka väga suurte, molekulide VCD spektreid ning seda väiksemate kulude ning samaväärse täpsusega kui MP2 (Moller-Plesseti häiritusmeetodi) korral [12,13]. Stephens ja Devlini poolt esitatud algoritm, lahendas seni VCD kasutamist piiravat probleemi sidudes molekuli VCD spektri selle struktuuriga. Fourier teisendustega VCD instrumentide laiem kättesaadavus ning Stephens-Devlini algoritmi väljatöötamine võimaldas VCD spektrite mõõtmise ja analüüsimise lihtsustamist, aidates sellega kaasa VCD kasutamise laienemisele [14].

Setnicka jt. uurisid kuue 1,1'-binaftüüli derivaadi eksperimentaalseid ja teoreetilisi VCD spektreid kesk- infrapunase piirkonnas ($1700-110\text{ cm}^{-1}$) [15]. VCD spektrite ennustamiseks kasutati BPW91/6-31G** tihedusfunktsionaali. Autorite hinnangul oli ennustatud VCD spektrite korrelatsioon eksperimentaalsega ning erinevate derivaatide eristumine spektris hea. Binaftüüli derivaatide VCD spektris olid eristatavad süsiniku skeleti vibratsioonilised võnkumised asendajate omadest ning C1 ja C2 sümmeetriaga ühendid andsid erinevaid VCD spektreid [15].

Erinevate DFT funktsionaalide täpsuse hindamiseks VCD spektrite ennustamisel viisid Kuppens jt. läbi (S)-metüültetrahüdrofuraan-2-karboksülaadi dipool- ja rotatsiooniliste tugevuste arvutusliku uuringu üheksa erineva tihedusfunktsionaaliga (B1LYP, B3LYP, B3P86, B3PW91, B98, BHandH, BHandHLYP, MPW1PW91 ja PBE1PBE) kahe erineva baasikogumi (6-31G* ja cc-pVTZ) juures. 6-31G* baasil läbi viidud põhjaliku konformatsioonilise analüüsi tulemusena ei õnnestunud leida üheselt potentsiaalset energiapinda - suhtelised energiad sõltusid kasutatavast funktsionaalist. Seejuures andsid cc-pVTZ baasil läbi viidud arvutused konformatsioonilise kirjelduse kõigi rakendatud funktsionaalide korral. cc-pVTZ baasikoguga VCD spektrite ennustamisel andsid kõige parema $R_{\text{eksp}}/R_{\text{teor}}$ korrelatsiooni B1LYP, B3LYP ja B98 funktsionaalid. B3PW9, B3P86 ja MPW1PW91 funktsionaalide korral ennustatud rotatsiooni tugevuste korrelatsiooni eksperimentaalsetega hinnati keskmiseks. BHandHLYP ja PBE1PBE andsid kõige madalama korrelatsiooni arvutuste ja eksperimendi vahel. BhandH tihedusfunktsionaaliga arvutuste teostamisel ei õnnestunud rotatsioonilisi tugevusi korrektselt ennustada [16].

6,6-dibromo-1,1-bi-2-naftooli VCD spektrite arvutuslik uuring kasutades B3LYP tihedusfunktsionaali kolme erineva baasikogu juures - 6-31G*, 6-311G(2d,2p) ning 6-311++G(2d,2p) - näitasid märkimisväärsed erinevusi VCD spektrite $1600-900\text{ cm}^{-1}$ piirkonnas hüdroksüülrühma erineva konformatsioonilise paiknemise korral molekulis, viidates VCD tundlikkusele hüdroksüülrühma konformatsioonide suhtes. Kusjuures ainult ühe konformeeri ennustatud VCD spekter oli heas korrelatsioonis eksperimentaalsega [17].

Erinevates solventides - CDCl_3 , CD_2Cl_2 ja CS_2 , uuritud solvendiefekti mõju pulbooni VCD spektritele näitas, et B3LYP/6-311+G(d,p) tasemel ennustatud spektrid vaakumis erinevad mitmes piirkonnas eksperimentaalsest. Polariseeruva kontiinumi mudeli (PCM) kasutamine parandas ennustatud spektrite kokkulangevust eksperimentaalsetega. Seega kõigi VCD spektri ribade määramiseks on oluline võtta arvesse solvendiefekte [18].

2.3 Optiline rotatsioon

Nähtust, kus kiraalne molekul pöörab lineaarselt polariseeritud valgust, nimetatakse optiliseks rotatsiooniks. Kuna lineaarselt polariseeritud valgus koosneb vasakult ning paremalt poolt ringpolariseeritud valgusekomponentidest, siis optiline rotatsioon on sisuliselt vasakult ning paremalt ringpolariseeritud valguse murdumisnäitajate, η_L ja η_R , erinevus, mille tulemusena valguse osad rekombineeruvad ning lineaarselt polariseeritud valgusetasand pöörab nurga α võrra [5].

$$\alpha = \frac{(\eta_L - \eta_R)}{\lambda}$$

Kuigi oli näha, et optiliste rotatsioonide mõõtmine annab olulist infot aine struktuuri kohta, ei olnud võimalik seda kasutada struktuuranalüüsi meetodina, kuna optiliste rotatsioonide seostamine molekulaarstruktuuriga oli väga keeruline ning aeganõudev protsess. 1990ndate lõpus ja 2000. aastate alguses, seoses kvantmehaaniliste meetodite arenguga, peamiselt uute tihedusfunktsiolaalide ning Londoni orbitaalide kasutuselevõtmisega, muutus optiliste rotatsioonide rakendamine kiraalsete molekulide struktuuri uurimisel lihtsamaks [19].

Esimeste seas kasutasid DFT meetodeid optiliste rotatsioonide uurimiseks Polavarapu ja Chakraborty, kes arvutasid 12 molekulile optilisi rotatsioone 6-31G* ja DZP baasikogusid kasutades [20]. Autoritel õnnestus korrektselt ennustada optilise rotatsiooni märki ning absoluutset konfiguratsiooni järgmiste ühendiklasside jaoks:

- asendatud tsüklopropanid
- tsüklis hapniku aatomit sisaldavad heterotsüklilised süsteemid
- tsüklis väävli aatomit sisaldavad heterotsüklilised süsteemid
- kordsete sidemetega süsinikutsüklid

Asiridiinide ja asetidiinide puhul, eriti N-kloro-2-metüülasiridiini ja N-kloro-2-metüülasetidiini trans-konformeeride puhul ei õnnestunud optilisi rotatsioone ennustada korrektselt, mis võib olla tingitud 6-31G* ja DZP baasikogude poolt ergastatud elektronolekute ebapiisavast kirjeldusest. DZP baasiga ennustatud optilised rotatsioonid olid üldiselt paremas korrelatsioonis eksperimentaalsega, kui 6-31G* baasikomplekti korral saadud optilised rotatsioonid [20].

Grimme viis läbi 20 orgaanilise molekuli, mille seas oli ka suuri süsteeme nagu näiteks oktahelitseen, optiliste rotatsioonide arvutusliku uuringu 589,3 nm (nn naatriumi D-riba) juures kasutades hübriidset tihedusfunktsionaali B3LYP kolme erineva baasikomplekti juures – SV(d), SV(d)++ ja aug-SV(d). SV(d) ja aug-SV(d) baasikomplektide korral olid optiliste rotatsioonide märgid ennustatud korrektselt, SV(d)++ baasikoguga ennustatud optiline rotatsioon (R)-N-t-butüüloksasiridiini jaoks oli vastasmärgiline eksperimentaalsega. Korrelatsioon ennustatud ning eksperimentaalsete optiliste rotatsioonide vahel oli kõigi 3 baasikomplekti puhul hea. Kõige väiksema erinevuse ennustatud ja eksperimentaalsete optiliste rotatsioonide vahel saadi aug-SV(d) baasikogu kasutades [21].

Erinevaid baasi komplekte (SV(d), aug-cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, Sadlej) kasutades teostatud (S)-propüleenoksiidi optiliste rotatsioonide arvutused gaasifaasis 355 nm juures tihedusfunktsionaali B3LYP kasutades, näitasid baaside suuruse olulisust optiliste rotatsioonide korrektsel ennustamisel. SV(d) baasikomplekti juures ei õnnestunud ennustada eksperimentaalsega võrreldavaid optilisi rotatsioone 355 nm juures. Baasikoguga aug-cc-pVDZ ennustatud optilised rotatsioonid olid vastasmärgilised eksperimentaalsetega. Baasikogude aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ ja Sadlej korral olid ennustatud optiliste rotatsioonide intensiivsused eksperimentaalsetega sarnased ning samamärgilised. Seega korrektselt (S)-propüleenoksiidi optilise rotatsiooni gaasifaasis 355 nm juures ennustamiseks on vaja kasutada piisavalt suuri baasikomplekte [22].

Stephens jt. arvutasid kuue 6,8-dioksabitsüklo[3.2.1]oktaani optilisi rotatsioone, kasutades tihedusfunktsionaalide teooriat B3LYP ning kahte baasikogu aug-cc-pVDZ ja 6-311++G(2d,2p). Mõlema baasikogu juures ennustatud optilised rotatsioonid olid sarnased, kuid üldiselt väiksemad kui eksperimentaalsed, välja arvatud endo-7-methüül-1,2 ühendi korral. Ennustatud ning eksperimentaalsete tulemuste erinevus aug-cc-pVDZ baasi komplekti korral oli keskmiselt 16,6 kraadi $[\text{dm (g/cc)}]^{-1}$ ning 6-311++G(2d,2p) baasi komplekti korral 15,3 kraadi $[\text{dm (g/cc)}]^{-1}$. Solvendiefektide arvestamisel PCM-ga ennustatud optiliste rotatsioonide väärtused tõusid ning kokkulangevus eksperimentaalsega paranes. Saadud tulemused annavad kinnitust, et spetsiifiliste optiliste rotatsioonide arvutuslik uurimine võib olla kasulik kiraalse molekuli absoluutse konfiguratsiooni määramiseks [23].

2.4 Absoluutse konformatsiooni määramine VCD ja ORD abil

Keerukamate kiraalsete molekulide (kus on võimalikud erinevad konformatsioonid) VCD ja ORD spektreid on samuti võimalik kasutada nende absoluutse konfiguratsiooni määramiseks, mille etappide põhimõtteline kirjeldus on järgmine:

- Mõõdetakse eksperimentaalne VCD/OR spekter;
- Teostatakse arvutuslik konformatsiooniline analüüs, mille käigus määratakse võimalike konformatsioonide arv, struktuuride suhtelised vabaenergiad ning populatsioonid, ühe võimalusena kasutades Boltzmanni populatsiooni:

$$q_i = e^{\frac{\Delta E_i}{kT}}$$

- Kasutades tihedusfunktsionaalide teooriat,
 - arvutatakse peamiste konformatsioonide jaoks fundamentaalsete üleminekute harmoonilised võnkesagedused, dipooljõud ning rotatsioonjõud, millest VCD ja IR spektrid saadakse Lorenzi kõverat rakendades:

$$F(\nu - \nu_0) = \frac{1}{\pi} \gamma ((\nu - \nu_0)^2 + \gamma^2)^{-1}$$

- arvutatakse peamiste konformatsioonide jaoks spetsiifilised optilised rotatsioonid.

Iga konformeeeri VCD/ORD spektrile antakse kaal selle populatsiooni alusel ning leitakse nn “konformatsiooniliselt keskmistatud” VCD/ORD spekter.

- Enantiomeeride ennustatud VCD/ORD spektreid võrreldakse eksperimentaalsega [7].

2-butanooli absoluutse konformatsiooni määramiseks ennustasid Wang ja Polavarapu (R)-2-butanooli 9 erineva konformeeeri Gibbsi vabaenergiad, kasutades tihedusfunktsionaali B3LYP/6-31G* meetodit. Kõigi 9 konformeeeri ennustatud Gibbsi vabaenergiad olid lähedased ning nende põhjal arvutatud Boltzmanni populatsioonikoefitsiendid viitasid kõigi 9 konformeeeri esinemisele. Leitud „konformatsiooniliselt keskmistatud“ ennustatud VCD spektri kokkulangevust eksperimentaalsega on hinnatud rahuldavaks [24].

3 Metoodika

Kõik arvutused viidi läbi Gaussian 16 programmipaketiga [25]. Arvutuste puhul kasutati kolme erinevat baasikomplekti - Ahlrichs et al. poolt välja töötatud nn Karlsruhe baaskogumite hulka kuuluvaid baase def2svp [26] ja def2TZVP [27] ning Dunning et al. poolt välja töötatud korrelatsiooni-konsistentse baaside hulka kuuluvat aug-cc-pvtz baasi [28].

Geomeetria optimeerimised ning vibratsioonilise neelduvuse ja ringdikroismi arvutused viidi läbi kasutades tihedusfunktsionaalide teooria hübriidset funktsionaali PBEPBE, milles kasutatakse PBE (Perdew, Burke, Ernzerhof) vahetus- ning korrelatsioonifunktsionaali [29].

Geomeetriad optimeeriti lähtudes erinevatest võimalikest konformeeridest. Kõikide optimeeritud geomeetria korral kontrolliti sagedusarvutuste abil nende vastavust miinimumile (imaginaarsete sageduste arv $\text{Nimag}=0$). Ennustatud struktuuride suhteliste vabaenergiate alusel arvutati Boltzmanni populatsioonid, et leida peamiselt esinevad konformeerid:

$$q_i = e^{\frac{\Delta E_i}{kT}}$$

IR, VCD ja optilise rotatsiooni arvutused viidi läbi ainult Boltzmanni populatsiooni alusel määratud enim esinevatele konformeeridele. Spektrite kujutamiseks rakendati Lorenzi kõverat, võttes piigi laiuseks poolkõrgusel 6 cm^{-1} :

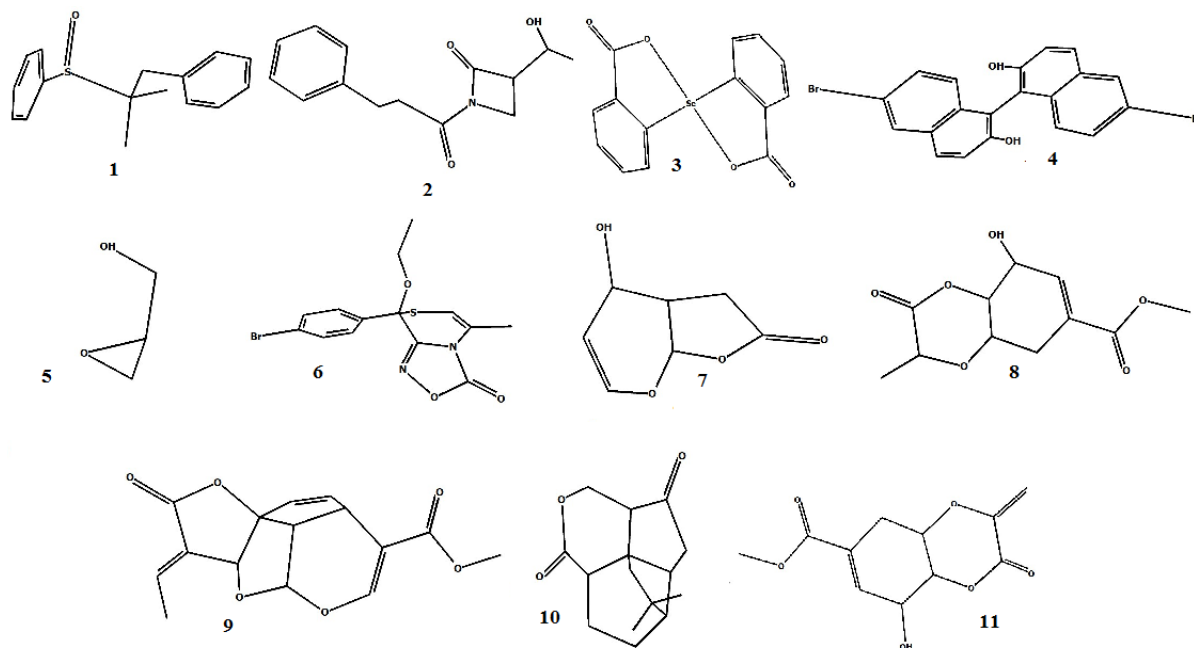
$$F(\nu - \nu_0) = \frac{1}{\pi} \gamma ((\nu - \nu_0)^2 + \gamma^2)^{-1}$$

Optiliste rotatsioonide arvutused viidi läbi eelnevalt PBEPBE funktsionaaliga optimeeritud struktuuridega. Kasutades DFT hübriidset funktsionaali CAM-B3LYP, mis koosneb Becke vahetusfunktsionaalist [30] ning LYP (Lee, Yang, Parr) korrelatsioonifunktsionaalist [31] ning lisaks CAM (Coulomb-attenuating method) korrektsioonifunktsionaali [32]. Keskmistatud optilise rotatsioonid arvutati kasutades Boltzmanni populatsioone, mida saadi PBEPBE funktsionaaliga optimeerimisel. Optilised rotatsioonid ja Boltzmanni populatsioonide aluseks olevad energiad on arvutatud kõigil juhtudel sama baasiga. Lainepikkused, mille juures optilised rotatsioonid arvutati, on: 633 nm, 589 nm, 546 nm, 436 nm, 405 nm ja 365 nm.

Eksperimentaalsed spektrid ning optilised rotatsioonid olid saadud teiste autorite varem avaldatud töödest [17,33-40].

4 Tulemused ja arutelu

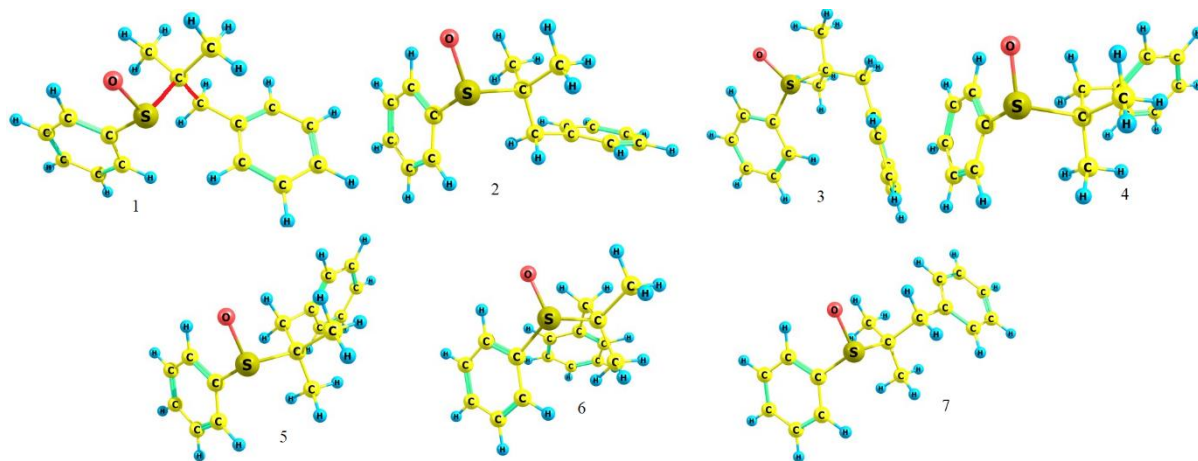
Konformatsiooniline analüüs, *ab initio* VCD spektrite ning optiliste rotatsioonide arvutuslik uuring viidi läbi 11 molekuli jaoks, need molekulid on välja toodud joonisel 3. Struktuurid optimeeriti DFT tasemel PBEPBE kasutades kolme eri suurusega baasikomplekti: def2svp, def2TZVP ning aug-cc-pvtz. Ennustatud stabiilseimate struktuuride energiad ning nende põhjal arvutatud Boltzmanni populatsioonid on esitatud lisas 1.



Joonis 3. VCD ning OR *ab initio* uuringu jaoks valitud molekulid: **1** - 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiid¹ [33]; **2** - 3-(1'-hüdroksüül)-1-(3'fenüülpropanoüül)-asetidiin-2-oon¹ [34]; **3** - 3,3,3',3'-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenool² [35]; **4** - 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftool² [17]; **5** - glüsidool³ [36]; **6** - oksadiasool-3-oon³ [37]; **7** - oksüsporoon³ [38]; **8** - fülostiin⁴ [38]; **9** - plumeritsiin³ [40]; **10** - kvadroon³ [39]; **11** - stütoliid⁴ [38]. Solvent, milles eksperimentaalne tulemus mõõdeti: ¹- CCl₄, ²- CH₂Cl₂, ³- CHCl₃, ⁴- DMSO.

4.1 VCD spektrite ning optiliste rotatsioonide analüüs 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi näitel

(R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi PBEPBE/def2TZVP tasemel optimeerimisel saadud stabiilseimate konformeeride geometriad on esitatud joonisel 4. Optimeerimisel saadud energiad stabiilseima konformeeeri suhtes ning nende põhjal arvutatud Boltzmanni populatsiooni koefitsiendid on esitatud tabelis 1.

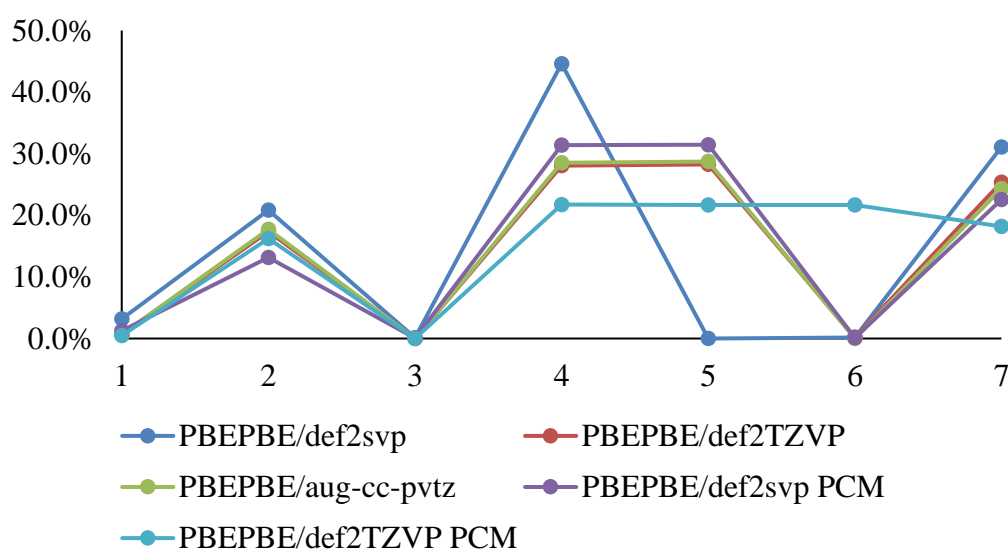


Joonis 4. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi PBEPBE/def2TZVP tasemel optimeerimisel saadud stabiilseimate konformeeride geometriad. Erinevad konformeerid on saadud konformeeeri 1 rühmade pööramise ümber punasega tähistatud sidemete.

Tabel 1. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi PBEPBE meetodiga optimeeritud struktuuride suhtelised energiad (ΔE) kcal/mol stabiilseima konformeeeri suhtes ning nende alusel arvutatud Boltzmanni populatsioonid (B).

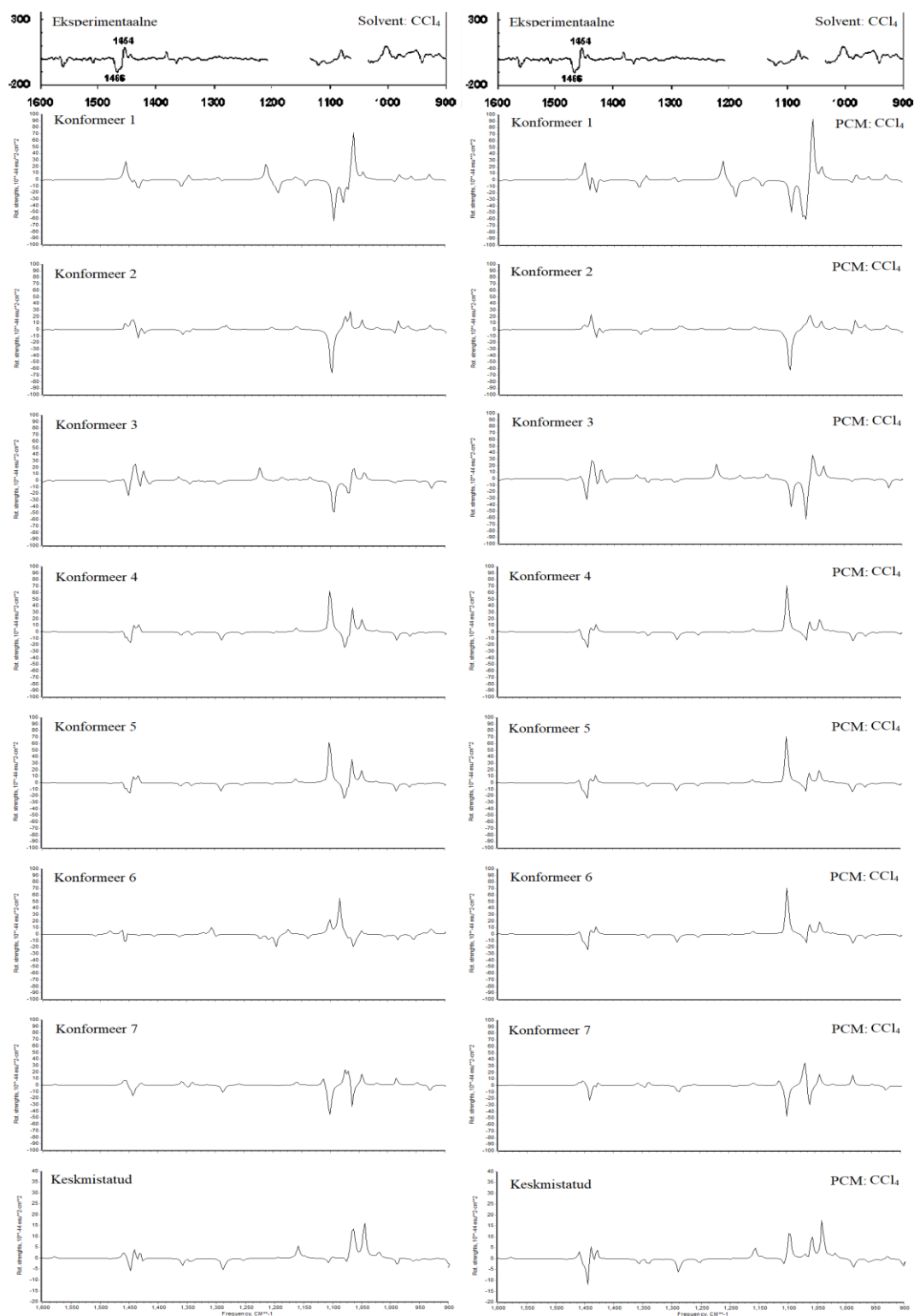
Konformeer	def2svp		def2TZVP		aug-cc-pvtz		PCM def2svp		PCM def2TZVP	
	ΔE	B%	ΔE	B%	ΔE	B%	ΔE	B%	ΔE	B%
1	1.6	3.2	2.2	0.7	2.2	0.7	1.9	1.3	2.3	0.5
2	0.5	20.9	0.3	17.4	0.3	17.8	0.5	13.2	0.2	16.2
3	3.6	0.1	4.3	0.0	4.2	0.0	3.8	0.1%	4.3	0.0
4	0.0	44.6	0.0	28.0	0.0	28.5	0.0	31.4	0.0	21.7
5	3.3	0.0	0.0	28.3	0.0	28.7	0.0	31.5	0.0	21.7%
6	3.3	0.2	2.8	0.2	4.2	0.0	3.3	0.1	0.0	21.7
7	0.2	31.1	0.1	25.4	0.1	24.3	0.2	22.6	0.1	18.2

Boltzmanni populatsioonifaktoril põhinev konformatsiooniline pilt (joonis 5) näitab, et üle 96% populatsioonist moodustavad – def2svp puhul konformeerid 2, 4 ja 7, andes 96,6%, def2TZVP ning aug-cc-pvtz korral konformeerid 2, 4, 5 ja 7 annavad vastavalt 99,1% ja 99,3% populatsioonist. Optimeerimisel saadud madalaima energiaga konformeer def2svp baasil on konformeer 4, mille Boltzmanni populatsioonifaktor on 44,6%, def2TZVP ning aug-cc-pvtz baasidel saadud madalaima energiaga konformeer on konformeer 5, mille Boltzmanni populatsioonifaktor on vastavalt 28,3% ja 28,7%, def2svp korral oli selle Boltzmanni faktor 0%. Konformeer 4 arvutatud Boltzmanni populatsioonid def2TZVP ja aug-cc-pvtz baasidel olid üsna lähedased konformeer 5 populatsioonidega, vastavalt 28% ja 28,5%.



Joonis 5. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi PBEPBE tasemel optimeeritud struktuuride konformatsiooniline jaotus Boltzmanni populatsioonide alusel.

PBEPBE/def2TZVP tasemel gaasifaasis ennustatud stabiilseimate konformeeride ning Boltzmanni keskmistatud (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi VCD spektrid koos eksperimentaalse VCD spektriga (mõõdetud CCl₄-s) [33] on kujutatud joonisel 6. PBEPBE/def2svp ning PBEPBE/aug-cc-pvtz tasemel gaasifaasis ennustatud Boltzmanni kaalutud keskmised VCD spektrid on esitatud lisas 2.



Joonis 6. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi eksperimentaalne VCD spekter mõõdetud CCl_4 -s [33]; PBEPBE/def2TZVP tasemel gaasifaasis ning solvendis PCM mudeliga ennustatud konformeeride ning Boltzmanni keskmistatud (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi VCD spektrid.

Eksperimentaalses VCD spektris on kogu spektri piirkonnas piigid suhteliselt madala intensiivsusega, ennustatud spektrites on eksperimentaalse spektriga sarnaselt 1200-1600 cm^{-1} piirkonnas piigid madalate intensiivsustega, kuid piirkonnas 900-1100 cm^{-1} on piikide intensiivsused võrreldes eksperimentaalse spektriga oluliselt suuremad. Ennustatud VCD spektrid on võrreldes eksperimentaalse spektriga kogu spektri piirkonnas nihutatud väiksemate lainearvude poole, keskmiselt on nihe eksperimentaalsete ning ennustatud vibratsiooniliste vönkumiste vahel kõikide baaside korral ~2%.

Piirkonnas 1200-1600 cm^{-1} on kokkulangevus eksperimentaalse VCD spektriga hea kõigi kolme baasi korral. Kõigis ennustatud spektrites esineb iseloomulik negatiivne piik - def2TZVP ja aug-cc-pvtz puhul ~1425 cm^{-1} juures (eksperimentaalne 1466 cm^{-1}) ning def2svp korral ~1445 cm^{-1} juures. Selgelt eristub ka positiivne piik def2svp baasil ennustatud VCD spektrites ~1405 cm^{-1} juures (eksperimentaalne 1454 cm^{-1}), def2TZVP ja aug-cc-pvtz baasil ennustatud VCD spektrites joonistub välja piirkonnas ~1435 cm^{-1} eksperimentaalsele sarnane dublett.

PBEPBE/def2TZVP meetodiga ennustatud konformeeride sepektritest sarnanevad kõige enam konformeeride 4 ja 5 VCD spektrid - piirkonnas 1200-1600 cm^{-1} esineb mõlemal iseloomulik negatiivne piik ~1445 cm^{-1} juures ning positiivne dublett ~1435 cm^{-1} juures.

Piirkonnas 900-1200 cm^{-1} on ennustatud spektrite intensiivsused oluliselt suuremad võrreldes eksperimentaalse spektriga kõigi kolme baasi korral. See on tõenäoliselt tingitud sellest, et gaasifaasilised arvutused ei arvesta solvendi mõju vibratsiooniliste vöngete intensiivsustele. Seega võiks oodata, et solvendiefektide arvestamine, näiteks PCM mudeli rakendamine, parandaks ennustatud vönkeintensiivsuste kokkulangevust eksperimentaalsetega.

PCM mudeliga (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi PBEPBE/def2svp ja PBEPBE/def2TZVP tasemel optimeeritud struktuuride energiad stabiilseima konformeeeri suhtes ning Boltzmanni populatsioonid CCl_4 -s on esitatud tabelis 1. PCM mudeliga PBEPBE/def2svp tasemel optimeerimisel saadud konformatsiooniline jaotus (joonis 5) sarnaneb gaasifaasis def2TZVP ja aug-cc-pvtz tasemel optimeeritud konformatsioonilise pildiga - seitsmest konformeerist neli (konformeerid 2, 4, 5 ja 7) moodustavad 99,5% populatsioonist. PBEPBE/def2TZVP PCM tasemel optimeeritud konformatsiooniline jaotus ei ühti ühegi gaasifaasis saadud konformatsioonilise pildiga, kusjuures peamine erinevus seisneb konformeer nr. 6 Boltzmanni faktoris, mille väärtus on kõigil teistel meetoditel nulli lähedane,

kuid PBEPBE/def2TZVP PCM tasemel on see 21,7%, mis tähendab, et seitsmest konformeerist moodustavad viis konformeeeri (2, 4, 5, 6 ja 7) 98,7% populatsioonist.

Võrreldes gaasifaasiliste arvutustega PCM mudeli rakendamine ei muutnud kokkulangevust ennustatud Boltzmanni keskmistatud spektrite ja eksperimendi vahel (Lisa 2). 1200-1600 cm^{-1} piirkonnas esineb iseloomulik negatiivne piik $\sim 1425 \text{ cm}^{-1}$ juures def2svp baasil ennustatud spektrites ning $\sim 1445 \text{ cm}^{-1}$ juures def2TZVP baasil. Samuti joonistus ennustatud spektrites positiivne piik $\sim 1405 \text{ cm}^{-1}$ juures def2svp baasi korral ning $\sim 1435 \text{ cm}^{-1}$ piirkonnas dublett def2TZVP baasil ennustatud spektris.

Joonisel 6 on võimalik võrrelda PBEPBE/def2TZVP tasemel ennustatud VCD spektreid gaasifaasis ning CCl_4 solvendis. Nii ennustatud võnkesagedused kui ka -intensiivsused on nii gaasifaasis kui solvendis üldiselt kõikide konformeeride korral sarnased. Kõige olulisem erinevus on konformeeeri 6 spektrites, kus 1445 cm^{-1} juures praktiliselt puudub negatiivne piik, mis solvendiefekte arvestades joonistub spektris selgelt välja.

Solvendiefektide arvestamine ennustatud VCD spektrites parandas intensiivsuste kokkulangevust eksperimentaalse spektriga 900-1200 cm^{-1} piirkonnas, eriti oluliselt PBEPBE/def2TZVP tasemel ennustatud VCD spektris.

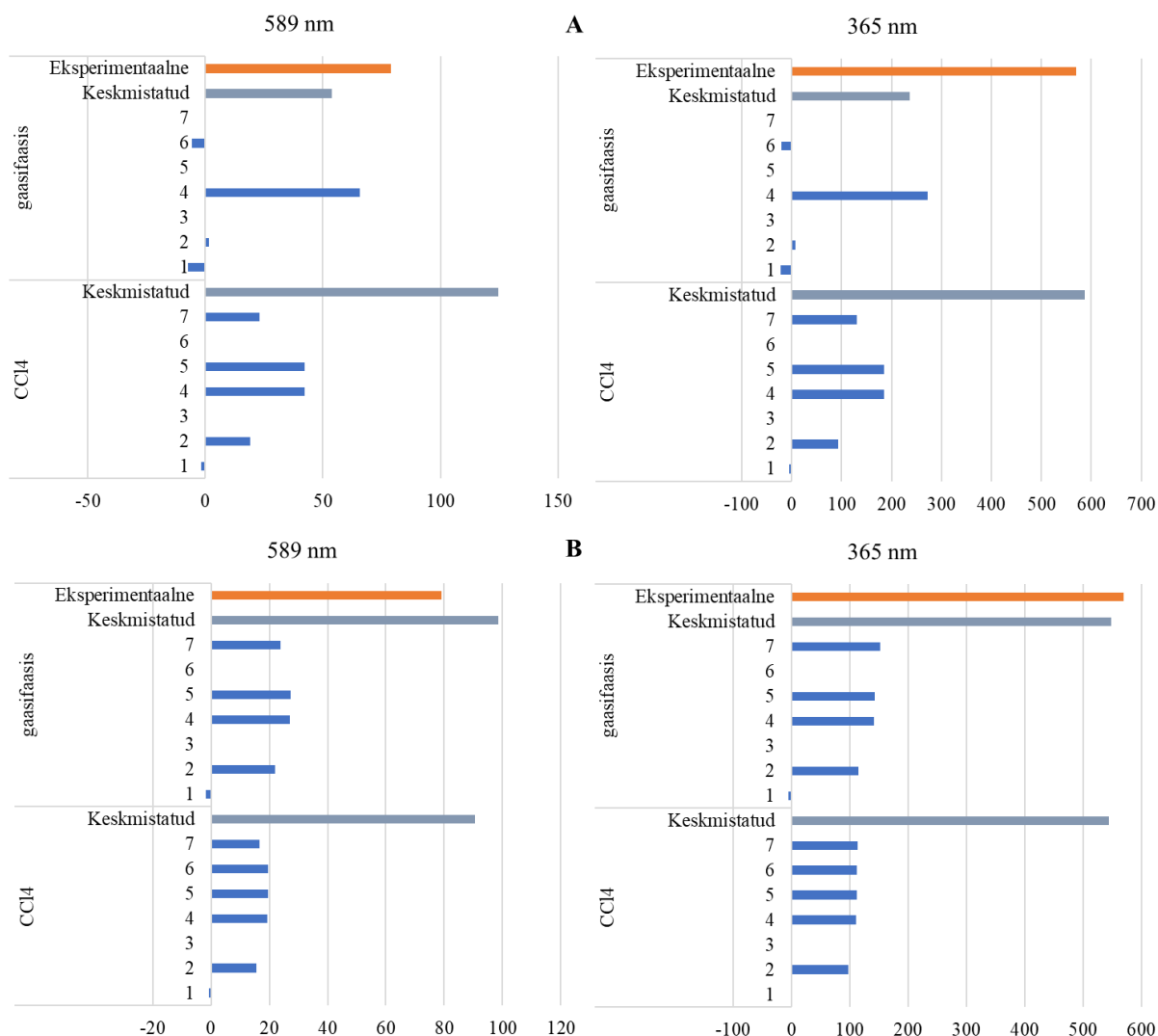
Tabelis 2 on toodud välja CAM-B3LYP meetodiga ennustatud (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi peamiste konformeeride ning Boltzmanni jaotuse põhjal keskmistatud optilised rotatsioonid koos eksperimentaalsete optiliste rotatsioonidega, mis on mõõdetud CCl_4 -s. Gaasifaasis ennustatud Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid olid eksperimentaalsega samamärgilised kõikide kasutatud baaside korral nii 589 nm kui 365 nm juures. Konformeeride 1, 3 ning 6 ennustatud optilised rotatsioonid gaasifaasis olid mõlema lainepikkuse juures eksperimentaalsetega vastasmärgilised kõikide kasutatud baaside korral. Eksperimentaalselt pole võimalik määrata erinevate konformatsioonide optilisi rotatsioone, saame vaid kõigi rotatsioonide kaalutud keskmise. Seega pole välistatud, et mõned konformatsioonid võivad omada ka tegelikult summaarsele optilisele rotatsioonile vastasmärgilist väärtust, eeldusel, et nende osakaal on väike või optilise rotatsiooni väärtused on võrreldes teiste konformeeride rotatsioonidega väikesed. Konformeeride 1, 3 ja 6 Boltzmanni populatsioonid on gaasifaasis väga väikesed (0-3,2%), mis tõttu nende mõju summaarsele optilisele rotatsioonile on minimaalne (Joonis 7). Solvendis ennustatud optilised rotatsioonide märgid olid sarnased gaasifaasis ennustatud optiliste rotatsioonidega, erinevus oli

def2TZVP baasi korral, kui lahuses arvatud konformeeris 6 optiline rotatsioon oli eksperimentaalsega samamärgiline (ainult selle meetodiga oli ka tema Boltzmanni populatsioon oluline).

Tabel 2. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi peamiste konformeeride ning Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid, ennustatud CAM-B3LYP meetodiga, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CCl₄ solvendis [33]. [α] on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³).

	def2svp		def2TZVP		aug-cc-pvtz		def2svp PCM		def2TZVP PCM	
	589	365	589	365	589	365	589	365	589	365
1	-230,5	-696,4	-244,0	-643,6	-257,7	-742,9	-129,5	-372,8	-127,7	-265,1
2	177,4	773,5	126,8	661,6	114,4	567,3	144,4	700,7	96,6	601,1
3	-161,1	-544,0	-147,4	-452,6	-148,5	-501,8	-113,0	-374,0	-104,3	-298,6
4	147,0	609,2	96,6	507,7	98,5	468,2	134,3	589,5	89,5	511,8
5	146,8	608,3	96,3	506,8	98,1	467,0	133,9	588,1	90,6	516,0
6	-179,0	-605,8	-83,5	-159,1	-55,1	-51,5	-199,2	-690,8	90,7	516,2
7	107,7	576,0	94,3	602,4	90,6	540,2	101,8	575,2	91,6	622,6
Kesk,	53,9	237,0	98,5	548,9	96,8	494,5	124,5	587,2	90,4	544,4
Eksp,	79	570	79	570	79	570	79	570	79	570

Ennustatud Boltzmanni keskmised optilised rotatsioonid gaasifaasis olid üldiselt heas kooskõlas eksperimentaalsetega. 589 nm juures olid ennustatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ülehinnatud, välja arvatud def2svp korral. Kõige kehvem kokkulangevus keskmistatud ja eksperimentaalsete optiliste rotatsioonide vahel oli def2svp baasi korral, erinevus oli 32%. Parim korrelatsioon eksperimentaalse ja ennustatud optilise rotatsiooni vahel gaasifaasis saadi aug-cc-pvtz baasi korral, erinevus 22%. 365 nm juures olid gaasifaasis ennustatud Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid ülehinnatud. Parima vastavuse eksperimendiga saadi def2TZVP baasi korral (viga 4%) ning kõige kehvema korrelatsiooni ilmnas def2svp puhul, kusjuures erinevus eksperimentaalse ja ennustatud optilise rotatsiooni vahel oli 58%. Üldiselt olid erinevused 365 nm juures ennustatud ning eksperimentaalsete optiliste rotatsioonide vahel väiksemad kui 589 nm juures.



Joonis 7. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi optilised rotatsioonid $[\alpha]$ gaasifaasis ja solvendis (CCl₄) lainepikkustel 589 nm ja 365 nm. Iga konformeeeri optilistele rotatsioonile on antud sellele vastav Boltzmanni kaal. Optilised rotatsioonid on ennustatud CAM-B3LYP meetodiga kasutades def2svp (A) ja def2TZVP (B) baasikogusid. Eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CCl₄ solvendis [33]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³).

PCM mudeliga solvendiefektide arvestamise mõju on kujutatud joonisel 7. Näitamaks, kuidas solvendiefektid mõjutavad üksik konformeeeri panust summaarsesse optilisse rotatsiooni, anti igale konformeeeri optilise rotatsiooni väärtusele vastav Boltzmanni kaal. Joonisel 7A on näha, et def2svp puhul panustab gaasifaasis väga kaalukalt summaarsesse optilisse rotatsiooni konformeer 4. Solvendis konformeeeri 4 panus vähenes ning suurenes veel 3 konformeeeri (2, 4 ja 7) panus kogu optilisse rotatsiooni. Keskmitatuid optilise rotatsiooni kokkulangevus paranes 365 nm juures (erinevus 3%). 589 nm juures oli ennustatud summaarne optiline rotatsioon 58% väikem. Def2TZVP korral (joonis 7B) domineerivad gaasifaasis neli konformeeeri – 2, 4, 5 ja 7,

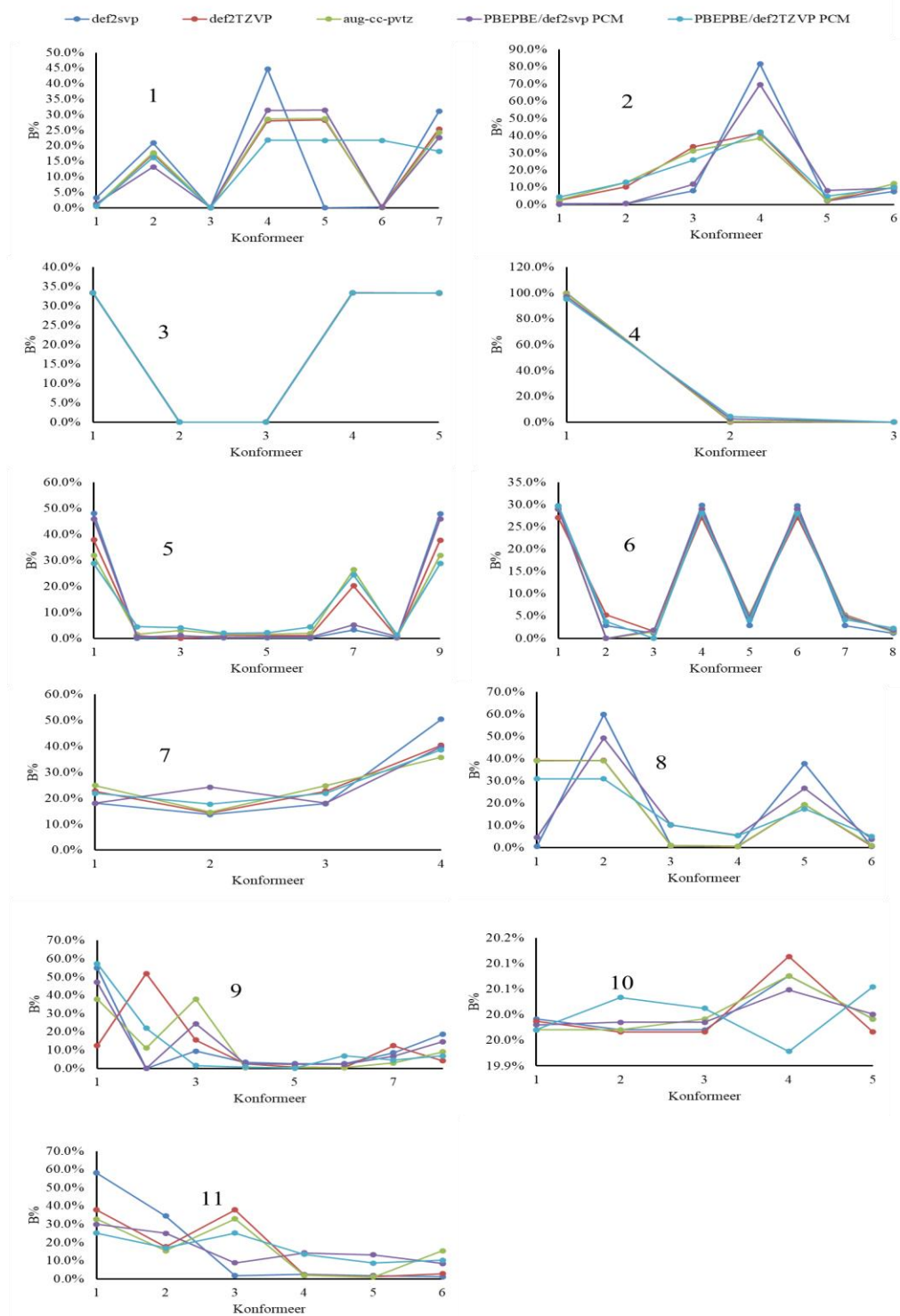
solvendis suureneb konformeer 6 tähtsus summaarses optilises rotatsioonis. PCM mudeli rakendamine parandas oluliselt kokkulangevust eksperimentaalsega def2TZVP baasi korral 589 nm juures (erinevus 14%). 365 nm juures vastavus eksperimendiga jäi def2TZVP baasi korral üldiselt samaks.

4.2 Uuritud molekulide konformatsiooniline analüüs

Boltzmanni populatsioonifaktoril põhinev konformatsiooniline pilt kõigi uuritud molekulide jaoks on kujutatud joonisel 8. Ennustatud Boltzmanni populatsioonide põhjal keskmistatud IR ja VCD spektrid on esitatud lisades 2-12.

Kõigi ülejäänud uuritud molekulide Boltzmanni jaotuste, VCD spektrite ning optiliste rotatsioonide korral toimiti analoogiliselt 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidiga.

Def2TZVP ning aug-cc-pvtz baasidel arvutatud konformatsioonilised jaotused olid üksteisega kooskõlas, välja arvatud plumeritsiini korral, kus kõiki 3 baasi kasutades saadud konformeeride Boltzmanni populatsioonid olid erinevad. Def2svp baasil arvutatud konformatsiooniline jaotus ei ühtinud pooltel juhtudel def2TZVP ja aug-cc-pvtz tulemustega. Parim Boltzmanni populatsioonide kokkulangevus erinevate baasikomplektide vahel esines 3,3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli, 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli, glüdsidooli, oksadiasool-3-ooni, oksüspoorooni ja kvadrooni korral.



Joonis 8. PBEPBE tasemel optimeeritud struktuuride Boltzmanni populatsiooniline jaotus: 1 - 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiid¹ [33]; 2 – 3-(1'-hüdroksüül)-1-(3'fenüülpropanoüül)-asetidiin-2-oon¹ [34]; 3 – 3,3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1]bensoksaselenool² [35]; 4 – 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftool² [17]; 5 – glütsidool³ [36]; 6 – oksadiasool-3-oon³ [37]; 7 – oksüsporoon³ [38]; 8 – fülostiin⁴ [38]; 9 – plumeritsiin³ [40]; 10 – kvadroon³ [39]; 11 – stütoliid⁴ [38]. PCM solvent ¹- CCl₄, ²- CH₂Cl₂, ³- CHCl₃, ⁴- DMSO.

4.3 Vibratsiooniline ringdikroism

Ennustatud Boltzmanni populatsioonide alusel keskmistatud IR neelduvuste (lisad 2-12) kokkulangevused eksperimentaalsetega olid üldiselt head, välja arvatud oksadiasool-3-ooni ja plumeritsiini def2svp baasil optimeeritud struktuuride IR neelduvused, mis olid eksperimentaalse spektriga võrreldes vastavalt 10-15% ja 47-53% nihkes suuremate lainearvude poole.

Ennustatud Boltzmanni keskmistatud VCD spektrite (lisad 2-12) kokkulangevus eksperimentaalsetega oli laias laastus rahuldav. Tabelis 3 on esitatud ennustatud VCD spektrite suhtelised vead võrreldes eksperimentaalsete spektritega. Enamuste ennustatud VCD spektrite korral on suhteline viga alla 5%, välja arvatud 3,3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1]bensoksaselenooli korral, kus ennustatud spektrite suhtelised vead jäävad vahemikku 11,1-12,3%, ning oksadiasool-3-ooni puhul, kus PBEPBE/def2svp tasemel ennustatud VCD spektri suhteline viga on 15,1%. Keskmiselt on suhtelised vead suuremad def2svp baasil ennustatud spektrites, aug-cc-pvtz baasil ennustatud VCD spektrite suhtelised vead ei ole oluliselt väiksemad võrreldes def2TZVP-ga.

Tabel 3. PBEPBE meetodiga erinevatel baasidel ennustatud VCD spektrite suhtelised vead. PCM solvent ¹- CCl₄, ²- CH₂Cl₂, ³- CHCl₃, ⁴- DMSO.

	def2svp	def2TZVP	aug-cc-pvtz	def2svp PCM	def2TZVP PCM
1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiid ¹	1,8%	0,8%	1,4%	2,2%	1,6%
3-(1'-hüdroksüül)-1-(3'fenüülpopanoüül)-asetidiin-2-oon ¹	0,9%	2,2%	2,1%	1,4%	2,3%
3,3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1]bensoksaselenool ²	12,3%	11,1%	11,4%	12,1%	11,7%
6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftool ²	-2,9%	-0,8%	-1,7%	-1,7%	-0,8%
Glüdsidool ³	3,6%	-4,7%	-3,6%	-2,2%	3,5%
Oksadiasool-3-oon ³	15,1%	2,1%	1,9%	1,4%	2,1%
Oksüspooroon ³	2,1%	1,5%	1,4%	1,2%	1,4%
Fülostiin ⁴	1,0%	1,5%	1,6%	1,2%	2,0%
Plumeritsiin ³	-	2,3%	2,0%	2,8%	2,3%
Kvadroom ³	2,4%	3,0%	2,4%	2,2%	1,8%
Stütoliid ⁴	1,4%	1,0%	1,3%	1,1%	1,8%

Iseloomulikud piigid joonistusid välja kõikide baaside kasutamisel, välja arvatud plumeritsiini korral, kus PBEPBE/def2svp tasemel optimeeritud struktuuridele eksperimentaalse spektriga võrreldavate VCD sageduste ennustamine ebaõnnestus. See on tõenäoliselt tingitud sellest, et def2svp baasil teostatud optimeerimine ei anna eksperimentaalse konformeeride jaotusega kokkulangevaid tulemusi, millele annab kinnitust def2TZVP ning aug-cc-pvtz baasil teostatud ennustuste hea kokkulangevus eksperimentaalsetega. Varasemad uuringud Kuppens et al. poolt on samuti kinnitanud, et optimeerimisel saadud konformatsiooniline pilt sõltub kasutatavast baasist [16]. Stütoliidi puhul joonistus ennustatud spektrites piirkonnas $\sim 1700\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$ dubleti asemel välja singlett kõikide baaside korral.

Ennustatud piikide intensiivsused on enamikel juhtudel võrreldavad eksperimentaalsetega, välja arvatud oksadiasool-3-ooni, füllostiini ja stütoliidi VCD ennustatud spektrites, milles intensiivsused varieeruvad eksperimentaalse spektriga võrreldes kogu ulatuses. Eelpool mainitud varasemad uuringud on näidanud, et ennustatud võnkumiste intensiivsuste erinevus eksperimendist võib olla tingitud sellest, et gaasifaasis teostatud arvutused ei arvesta solvendiefekte, mis võivad avaldada mõju võnkeintensiivsusele [18].

4.3.1 Solvendiefektide arvestamine VCD spektrite ennustamisel

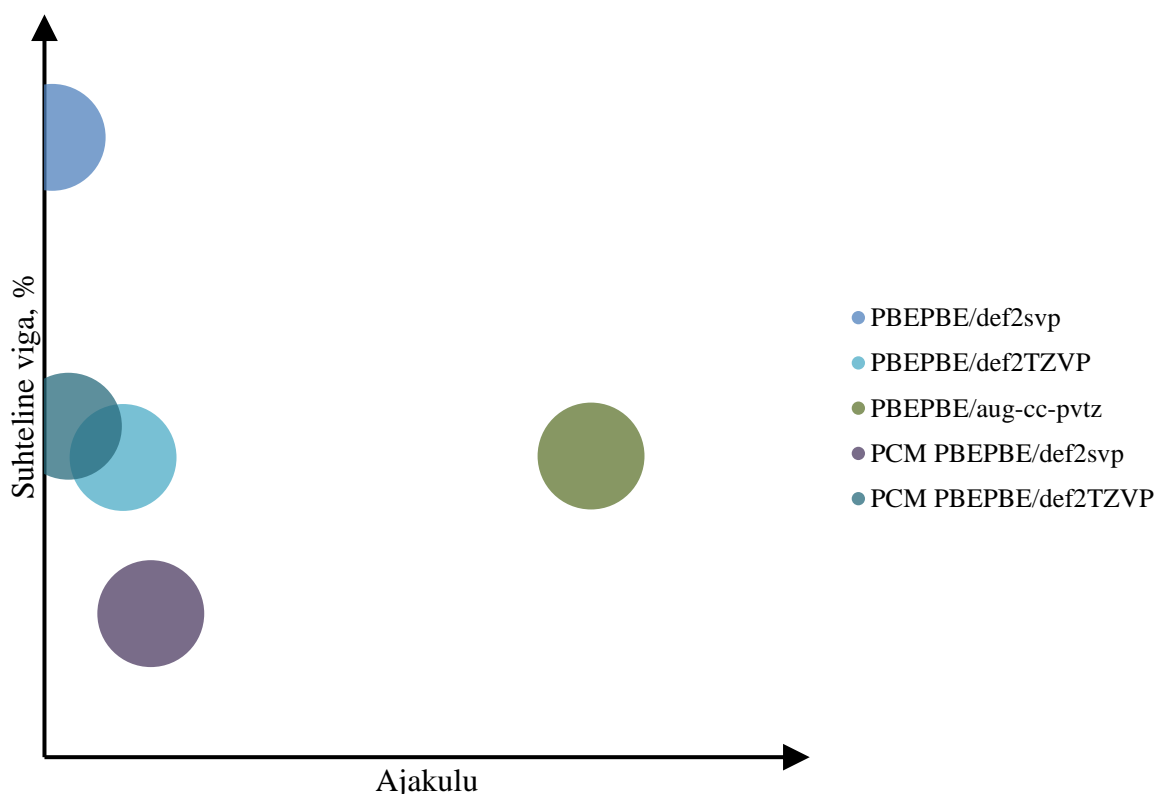
Solvendiefektide mõju hindamiseks ennustatud ja mõõdetud spektrite vahelisele korrelatsioonile kasutati polariseeruva kontiinumimudelit (PCM). PCM mudeliga optimeerimised ning arvutused viidi läbi DFT meetodiga PBEPBE, kasutades baasikogusid def2svp ja def2TZVP. Boltzmanni populatsioonifaktoril põhinev konformatsiooniline pilt PCM mudelit rakendades on kujutatud joonisel 8. Ennustatud Boltzmanni populatsioonide põhjal keskmistatud IR ja VCD spektrid on esitatud lisades 2-12.

PCM mudeliga def2svp baasil arvutatud konformatsiooniline jaotus ei ühtinud pooltel juhtudel def2TZVP tulemustega (Joonis 8). Parim Boltzmanni populatsioonide kokkulangevus erinevate baasikomplektide vahel esines 3,3,3',3'-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli, 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli, glüdsidooli, oksadiasool-3-ooni, oksüspoorooni, füllostiini ja plumeritsiini korral.

Tabelis 3 on näha, et PCM mudeliga ennustatud VCD spektrite (lisad 2-12) kokkulangevus eksperimentaalsetega on üldiselt võrdväärne aug-cc-pvtz baasil optimeeritud ning arvutatud spektritega nii def2svp kui def2TZVP baaside korral.

Varasemalt mainitud intensiivsuste ebakõla ennustatud ning eksperimentaalsete spektrite vahel paranes oluliselt PCM mudeli rakendamisel oksadiasool-3-ooni ja stütoliidi puhul. PCM mudeli rakendamise mõju füllostiini piikide intensiivsuste kokkulangevust eksperimentaalsetega ei parandanud.

Üldiselt on ennustatud spektrite suhtelised vead võrdväärased ning ei sõltu oluliselt kasutatavast baasikomplektist, seejuures sõltub arvutustele kuluv aeg baasi suurusest. Joonisel 9 on kujutatud erinevatel baasidega arvutatud VCD spektrite keskmised suhtelised vead ning nende arvutuste keskmine ajakulu. Joonisel 9 on näha, et uuritud molekulide puhul kõige optimaalsem suhtelise vea ning ajakulu seisukohalt VCD spektrite ennustamisi viia läbi PBEPBE/def2svp tasemel arvestades solvendiefekte PCM mudeliga.



Joonis 9. PBEPBE meetodiga ennustatud VCD spektrite võrdlus lähtuvalt arvutamiseks kuluvast ajast.

4.4 Optiline rotatsioon

CAM-B3LYP meetodiga ennustatud keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis (lisad 13-23) olid enamus molekulide puhul eksperimendiga samamärgilised. Erandiks olid 3,3,3',3'-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli väiksematel lainepikkustel- 436 nm, 405 nm 365 nm, 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli def2svp baasi korral, kvadrooni 365 nm juures. Oksadiasool-3-ooni ja stütoliidi ennustatud optilised rotatsioonid olid eksperimentaalsetega vastasmärgilised kõikide baasid ning lainepikkuste puhul.

Ennustatud keskmistatud optilised rotatsioonid on gaasifaasis väga halvas korrelatsioonis eksperimentaalsetega kõigi kolme (def2svp, def2TZVP ja aug-cc-pvtz) kasutatud baasi korral, keskmine absoluutne viga oli 167%. Suurema baasi kasutamine struktuuride optimeerimisel ja optiliste rotatsioonide arvutamisel ei andnud paremaid tulemusi. Ennustatud Boltzmanni keskmistatud optiliste rotatsioonid olid üldiselt ülehinnatud, kõige parema kokkulangevuse ennustatud ja eksperimentaalsete optiliste rotatsioonide vahel saadi 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi ja plumeritsiini korral, mille keskmised absoluutsed vead olid vastavalt 22% ja 12% (tabel 4).

Tabel 4. CAM-B3LYP meetodiga erinevatel baasidel ennustatud optiliste rotatsioonide absoluutsed vead. PCM solvent ¹- CCl₄, ²- CH₂Cl₂, ³- CHCl₃, ⁴- DMSO.

	def2svp	def2TZVP	aug-cc-pvtz	def2svp PCM	def2TZVP PCM
1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiid ¹	33%	15%	19%	33%	9%
3-(1'-hüdoksüül)-1-(3'fenüülpopanoüül)-asetidiin-2-oon ¹	47%	37%	25%	22%	86%
3,3,3',3'-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1]bensoksaselenool ²	159%	107%	56%	155%	122%
6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftool ²	394%	81%	239%	220%	70%
Glüdsidool ³	156%	107%	53%	124%	64%
Oksadiasool-3-oon ³	21%	18%	25%	14%	37%
Oksüsporoon ³	43%	42%	41%	39%	41%
Fülostiin ⁴	538%	634%	646%	554%	652%
Plumeritsiin ³	7%	13%	15%	11%	21%
Kvadroon ³	372%	531%	641%	385%	699%
Stütoliid ⁴	22%	33%	21%	53%	61%

Ennustatud optiliste rotatsioonide kehv kokkulangevus eksperimentaalsetega võib olla tingitud sellest, et gaasifaasis teostatud arvutused ei arvesta solvendiefekte, mis võivad optilisi rotatsioone mõjutada. Eelpool mainitud Stephens jt. avaldatud töös on välja toodud solvendiefektide olulisus optiliste rotatsioonide ennustamisel [23].

4.4.1 Solvendiefektide arvestamine optiliste rotatsioonide ennustamisel

Solvendiefektide arvestamiseks kasutati polariseeruva kontiinumi mudelit (PCM). PCM struktuurid olid eelnevalt optimeeritud PBEPBE funktsionaaliga, kasutades baasikogusid def2svp ja def2TZVP ning optiliste rotatsioonide arvutused viidi läbi DFT tasemel CAM-B3LYP sama baasiga.

Solvendis arvutatud optiliste rotatsioonide märgi ühtivus eksperimentaalsega jäi samaks võrreldes gaasifaasiga, oksadiasool-3-ooni ja stütoliidi ennustatud optilised rotatsioonid olid endiselt eksperimentaalsetega vastasmärgilised kõikide baasid ning lainepikkuste puhul. PCM mudeliga ennustatud optilised rotatsioonid olid üldiselt ülehinnatud võrreldes eksperimentaalsetega. Lahuses paranes kokkulangevus ennustatud ja eksperimentaalsete optiliste rotatsioonide vahel 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi ja 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli korral def2TZVP baasil teostatud arvutustes ning def2svp baasil ennustatud 3-(1'-hüdoksüül)-1-(3'fenüülpopanoüül)-asetidiin-2-ooni tulemuste korral.

5 Kokkuvõte

Üha suurenev suundumus kiraalsete molekulide rakendamiseks erivaldkondades tõstab vajadust kiraalsete molekulide struktuurse kirjeldamise meetodite järele. Antud töös uuriti, kui hästi saab kiraalsete ühendite struktuuranalüüsil kasutatavaid vibratsioonilise ringdikroismi spektreid ja optiliste rotatsioonide arvutamiseks rakendada DFT meetodeid.

Ennustatud VCD spektrite kokkulangevus eksperimentaalsetega oli rahuldav, välja arvatud 3,3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli korral, kus vibratsioonilised võnkumised ennustatud spektrites olid tugevalt nihutatud väiksemate lainearvude poole, suhteline viga, 3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli ennustuste jaoks oli keskmiselt 11,9%. Solvendiefektide arvesse võtmine PCM mudelit kasutades ei parandanud 3,3',3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli ennustatud VCD spektri kokkulangevust eksperimentaalsega.

Plumeritsiini korral ei õnnestunud ennustada PBEPBE/def2svp tasemel eksperimendiga kokkulangevaid VCD sagedusi. Tõenäoliselt on selle põhjuseks def2svp baasil teostatud puudulik optimeerimine. Teistel baasidel teostatud ennustuste kokkulangevus eksperimentaalsega oli hea.

Gaasifaasis oksadiasool-3-ooni, füllostiini ja stütoliidi ennustatud VCD spektrites varieeruvad intensiivsused eksperimendiga võrreldes kogu spektri ulatuses, mis paranes solvendiefektide arvesse võtmisel PCM mudelit kasutades, välja arvatud füllostiini puhul.

CAM-B3LYP meetodiga õnnestus ennustada enamikel juhtudel optilise rotatsiooni märki õigesti, ainult kahe molekuli (oksadiasool-3-ooni ja stütoliidi) puhul olid ennustatud optilised rotatsioonid eksperimendiga vastasmärgilised kõikide baaside ning lainepikkuste korral. Solvendis ennustatud optiliste rotatsioonide märgid olid gaasifaasis ennustatud märkidega samad.

Kokkuvõtteks võib väita, et DFT meetodit PBEPBE on võimalik kasutada koos kõigi kolme baasiga uuritud molekulide VCD spektrite ennustamisel. CAM-B3LYP on rakendatav enamuse uuritud molekuli optiliste rotatsioonide kvalitatiivseks ennustamiseks.

6 Summary

The growing trend of the application of chiral molecules in different fields raises the need for methods for the structural characterization of chiral molecules. In this work, the applicability of density functional theory with combinations of two functionals and three basis sets for prediction of outcomes of two common optical methods for distinction of different conformations of chiral molecule (vibrational circular dichroism and optical rotation) was studied.

The agreement of the predicted VCD spectra was satisfactory, except for 3,3,3',3'-tetramethyl-1,1'-spirobi [3H, 2,1] benzoxazelenol, where the vibrations in the predicted spectra were strongly shifted towards lower wavenumbers, the mean relative error for the predictions of 3,3,3',3'-tetramethyl-1,1'-spirobi [3H, 2,1] benzoxazelenol was 11.9%. Taking into account solvent effects by using PCM model did not improve the agreement between predicted VCD spectrum of 3,3,3',3'-tetramethyl-1,1'-spirobi [3H, 2,1] benzoxazelenol and the experiment.

For plumericin prediction of experimentally coincident VCD frequencies with PBEPBE / def2svp failed, probably due to a deficiency in the def2svp-based optimization. The predictions using other bases were in good agreement with the experiment.

In gas phase, the predicted VCD intensities of oxadiazol-3-one, phylostin, and stytolite vary from experimental across the whole spectrum. Taking solvent effects into account improved the agreement in intensities between the predicted and experimental spectra, except for phylostin.

The CAM-B3LYP method was able to predict the sign of optical rotation correctly in most cases, only for two molecules (oxadiazol-3-one and stytolite) the predicted optical rotations were opposite to those of the experimental for all bases and at all wavelengths. The signs of optical rotations predicted in the solvent were the same as those predicted in the gas phase.

In conclusion, the DFT method PBEPBE can be used in conjunction with all three bases for prediction of the VCD spectra for the molecules mentioned in this study. CAM-B3LYP is applicable to the qualitative prediction of the optical rotations for most of the molecules studied.

7 Viited

1. Mohan, S. J. ; Mohan, E. C.; Yamsani, M. R. Chirality and its Importance in Pharmaceutical Field – An Overview, *Int. J. Pharm. Sci. Nanotech.*, **2009**, 4(1), 309-316.
2. Zawirska-Wojtasiak, R. Chirality and the Nature of Food Authenticity of Aroma, *Acta Sci.Pol. Technol. Aliment.*, **2006**, 5(1), 21-36.
3. Jeschke, P. Current status of chirality in agrochemicals, *Pest Manag. Sci.*, **2018**, 74, 2389-2404.
4. Smith, S. W. Review Chiral Toxicology: It's the Same Thing...Only Different, *Toxicol. Sci.*, **2009**, 110, 4-30.
5. Allenmark, S.; Gawronski, J. Reiew Article Determination of Absolute Configuration – an Overview Related to This Special Issue, *Chirality*, **2008**, 20, 606-608.
6. Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 6th ed, Wiley: Hoboken, NJ, 2007, 136-138.
7. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Pan, J.-J. Review Article - The Determination of the Absolute Configurations of Chiral Molecules Using Vibrational Circular Dichroism (VCD) Spectroscopy, *Chirality*, **2008**, 20, 643-663.
8. Urbanova, M.; Setnicka, K.; Volka, V.; Jun, B.; Weaver, D.L.; Schultz, C.P.; Boese, M.; Drews, H.H. *Application Note AN # 52: Fourier Transform Vibrational Circular Dichroism FT-VCD Spectroscopy*; https://www.bruker.com/fileadmin/user_upload/8-PDF-Docs/OpticalSpectroscopy/FT-IR/PMA_50/AN/AN52_VibrationalCircularDichroism_EN.pdf viimati alla laetud 16.08.2020.
9. Becke, A. D. A new mixing of Hartree–Fock and local density-functional theories, *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98, 1372.
10. Hohenberg, P.; Kohn, W. Inhomogeneous Electron Gas, *Phys. Rev.*, **1964**, 136, 864-871.
11. Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*, 2nd edition, Wiley: Chichester, 2007.
12. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. Theoretical Calculation of Vibrational Circular Dichroism Spectra, Royal Society of Chemistry, *Faraday Discuss.* **1994**, 99, 103-119.
13. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields, *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 11623-11627.

14. Stephens, P. J.; Devlin, F. J. Determination of the Structure of Chiral Molecules Using Ab Initio Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy, *Chirality*, **2000**, *12*, 172-179.
15. Setnicka, V.; Urbanova, M.; Bour, P.; Kral, V.; Volka, K. Vibrational Circular Dichroism of 1,1'-Binaphthyl Derivatives: Experimental and Theoretical Study, *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 8931-8938.
16. Kuppens, T.; Vandyck, K.; Eycken, J.; Herrebout, W.; Veken, B.; Bultinck, P. A DFT conformational analysis and VCD study on methyl tetrahydrofuran-2-carboxylate, *Spectrochimica Acta A*, **2007**, *67*, 402-411.
17. Polavarapu, P. L.; Jeirath, N.; Walia, S. Conformational Sensitivity of Chiroptical Spectroscopic Methods: 6,6'-Dibromo-1,1'-bi-2-naphthol, *J. Phys. Chem. A*, **2009**, *113*, 5423-5431.
18. Debie, E.; Bultinck, P.; Herrebout, W.; Veken, B. Solvent effects on IR and VCD spectra of natural products: an experimental and theoretical VCD study of pulegone, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2008**, *10*, 3498-3508.
19. Polavarapu, P. L. Review Article- Optical Rotation: Recent Advances in Determining the Absolute Configuration, *Chirality*, **2002**, *14*, 768-781.
20. Polavarapu, P. L.; Chakraborty, D. K. Absolute Stereochemistry of Chiral Molecules from ab Initio Theoretical and Experimental Molecular Optical Rotations, *Journal of American Chemical Society*, **1998**, *120* (24), 6160-6164.
21. Grimme, S. Calculation of frequency dependent optical rotation using density functional response theory, *Chem. Phys. Lett.*, **2001**, *339*, 380-388.
22. Giorgio, E.; Rosini, C.; Viglione, R. G.; Zanasi, R. Calculation of the gas phase specific rotation of (S)-propylene oxide at 355 nm, *Chem. Phys. Lett.*, **2003**, *376*, 452-456.
23. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Cheeseman, J. R.; Frisch, M. J.; Mennuccic, B.; Tomasic, J. Prediction of optical rotation using density functional theory: 6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octanes, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, *11*, 2443-2448.
24. Wang, F.; Polavarapu, P. L. Vibrational Circular Dichroism: Predominant Conformations and Intermolecular Interactions in (R)-(-)-2-Butanol, *J. Phys. Chem. A*, **2000**, *104*, 10683-10687.
25. Expanding the limits of computational chemistry. Gaussian 16; <http://gaussian.com/gaussian16/> viimati uuendatud 14. 10.2019.
26. Weigend, F.; Ahlrichs, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2005**, *7*, 3297-305.

27. Schaefer, A.; Huber, C.; Ahlrichs, R. Fully optimized contracted Gaussian-basis sets of triple zeta valence quality for atoms Li to Kr, *J. Chem. Phys.*, **1994**, 100, 5829-35.
28. Kendall, R. A.; Dunning Jr., T. H.; Harrison, R. J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions, *J. Chem. Phys.*, **1992**, 96, 6796-806.
29. Adamo, C.; Barone, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model, *J. Chem. Phys.*, **1999**, 110, 6158-69.
30. Becke, A. D., Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Phys. Phys. Rev.*, **1988**, 38, 3098-3100.
31. Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Pople, J. A.; Frisch, M. J. The performance of the Becke-Lee-Yang-Parr (B-LYP) density functional theory with various basis sets, *Chem. Phys. Lett.*, **1992**, 197, 499-505.
32. Yanai, T.; Tew, D.; Handy, N. "A new hybrid exchange-correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP)," *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, 393, 51-57.
33. Petrovic, A. G.; He, J.; Polavarapu, P. L.; Xiao, L. S.; Armstrong, D. W. Absolute configuration and predominant conformations of 1,1-dimethyl-2-phenylethyl phenyl sulfoxide, *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 1977 – 1981.
34. Gussem, E. D.; Bultinck, P.; Feledziak, M.; Marchand-Brynaert, J.; Stevense, C. V.; Herrebout, W. Vibrational Circular Dichroism versus Optical Rotation Dispersion and Electronic Circular Dichroism for diastereomers: the stereochemistry of 3-(1'-hydroxyethyl)-1-(3'-phenylpropanoyl)-azetidin-2-one, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, 14, 8562–8571.
35. Petrovic, A. G.; Polavarapu, P. L.; Drabowicz, J.; Zhang, Y.; McConnell, O. J.; Duddeck, H. Absolute Configuration of C₂-Symmetric Spiroselenurane: 3,3,3',3'-Tetramethyl-1,1'-spirobi[3H,2,1].Benzoxaselenole, *Chem. Eur. J.*, **2005**, 11, 4257 – 4262.
36. Yang, G.; Xu, Y. The effects of self-aggregation on the vibrational circular dichroism and optical rotation measurements of glycidol, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2008**, 10, 6787–6795.
37. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Gasparini, F.; Ciogli, A. D. Spinelli, Cosimelli, B. Determination of the Absolute Configuration of a Chiral Oxadiazol-3-one Calcium Channel Blocker, Resolved Using Chiral Chromatography, via Concerted Density Functional Theory Calculations of Its Vibrational Circular Dichroism, Electronic Circular Dichroism, and Optical Rotation, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4707-4715.

38. Mazzeo, G.; Santoro, E.; Andolfi, A.; Cimmino, A.; Troselj, P.; Petrovic, A. G.; Superchi, S.; Evidente, A.; Berova, N. Absolute Configurations of Fungal and Plant Metabolites by Chiroptical Methods. ORD, ECD, and VCD Studies on Phyllostin, Scytolide, and Oxysporone, *J. Nat. Prod.*, **2013**, 76, 588–599.
39. Stephens, P. J.; McCann, D. M.; Devlin, F. J.; Smith, A. B. Determination of the Absolute Configurations of Natural Products via Density Functional Theory Calculations of Optical Rotation, Electronic Circular Dichroism, and Vibrational Circular Dichroism: The Cytotoxic Sesquiterpene Natural Products Quadrone, Suberosenone, Suberosanone, and Suberosenol A Acetate, *J. Nat. Prod.*, **2006**, 69, 1055-1064.
40. Stephens, P. J.; Pan, J. J.; Devlin, F. J.; Krohn, K.; Kurtan, T. Determination of the Absolute Configurations of Natural Products via Density Functional Theory Calculations of Vibrational Circular Dichroism, Electronic Circular Dichroism, and Optical Rotation: The Iridoids Plumericin and Isoplumericin, *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, 3521-3536.

8 Lisad

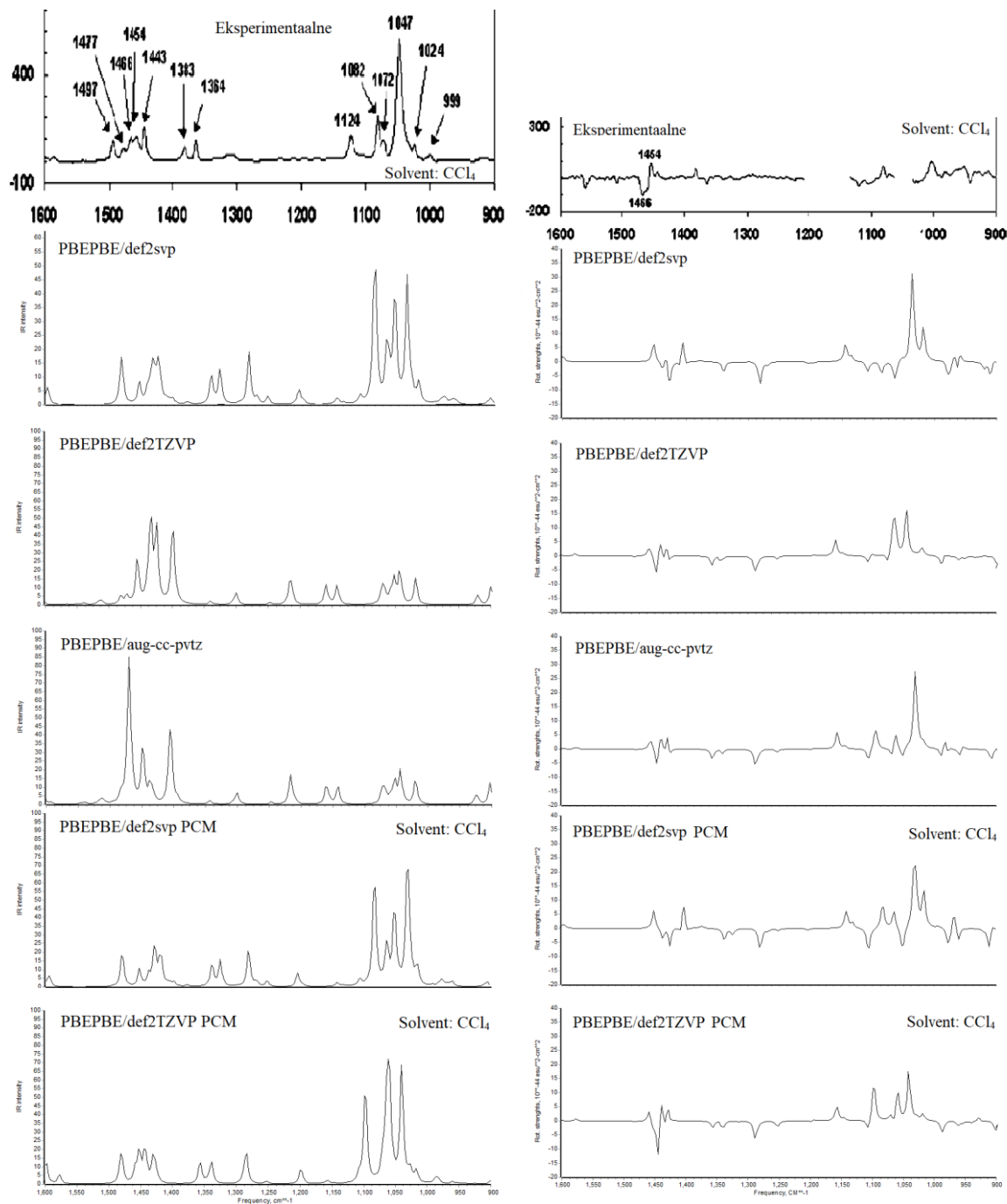
Lisa 1. PBEPBE tasemel ennustatud struktuuride satabiilseimate struktuuride energiad (E) aatomühikutes (a.u.), suhtelised energiad (ΔE) kcal/mol stabiilseima konformeeeri suhtes ning ning nende põhjal arvutatud Boltzmanni populatsioonid (B) protsentides.

		def2svp			def2TZVP			aug-cc-pvtz			def2svp PCM			def2TZVP PCM		
		E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B
1,1-dimetüül-2-fenüüleetüül-2-sulfoksiid	1	1091.98609	1.58	3.2	1092.88564	2.22	0.7	1092.87602	2.25	0.7	1091.98935	1.92	1.3	1092.88960	2.25	0.5
	2	1091.98788	0.45	20.9	1092.88871	0.29	17.4	1092.87915	0.28	17.8	1091.99157	0.52	13.2	1092.89291	0.18	16.2
	3	1091.98289	3.59	0.1	1092.88236	4.28	0.0	1092.87297	4.17	0.0	1091.98638	3.78	0.1	1092.88632	4.31	0.0
	4	1091.98861	0.00	44.6	1092.88917	0.00	28.0	1092.87961	0.00	28.5	1091.99240	0.00	31.4	1092.89319	0.00	21.7
	5	1091.98337	3.29	0.0	1092.88917	0.00	28.3	1092.87961	0.00	28.7	1091.99240	0.00	31.5	1092.89319	0.00	21.7
	6	1091.98337	3.29	0.2	1092.88464	2.85	0.2	1092.87298	4.16	0.0	1091.98707	3.34	0.1	1092.89319	0.00	21.7
	7	1091.98826	0.22	31.1	1092.88907	0.06	25.4	1092.87945	0.10	24.3	1091.99208	0.20	22.6	1092.89302	0.11	18.2
3-(1'-hüdrosüül)-1-(3'-fenüülpapanool)-asetidiin-2-on	1	822.33050	3.76	0.1	823.23302	0.83	2.3	823.22245	0.13	2.8	822.33668	3.10	0.4	823.23830	1.33	4.5
	2	822.33181	2.94	0.6	823.23414	0.13	10.3	823.22265	0.00	12.8	822.33711	2.83	0.6	823.23930	0.70	12.9
	3	822.33430	1.39	8.0	823.23304	0.82	33.5	823.22012	1.59	31.2	822.33993	1.06	11.8	823.23996	0.29	25.8
	4	822.33650	0.00	81.5	823.23156	1.75	41.6	823.22160	0.66	38.4	822.34162	0.00	69.6	823.24042	0.00	42.1
	5	822.33310	2.14	2.3	823.23301	0.84	2.2	823.22245	0.12	2.7	822.33958	1.28	8.1	823.23836	1.29	4.8
	6	822.33425	1.42	7.6	823.23161	1.72	10.1	823.22160	0.66	12.1	822.33972	1.19	9.4	823.23905	0.86	10.0
3,3,3'-3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1]bensoksaselenool	1	3322.34795	0.00	33.3	3323.64116	0.00	33.3	3322.99456	0.00	33.3	3322.35766	0.00	33.3	3323.66928	0.00	33.3
	2	3322.32964	11.49	0.0	3323.64116	10.21	0.0	3322.98540	10.85	0.0	3322.34113	10.37	0.0	3323.65461	9.20	0.0
	3	3322.32964	11.49	0.0	3323.65744	10.21	0.0	3322.99354	10.85	0.0	3322.34113	10.37	0.0	3323.65461	9.20	0.0
	4	3322.34795	0.00	33.3	3323.65744	0.00	33.4	3323.00269	0.00	33.3	3322.35766	0.00	33.3	3323.66928	0.00	33.3
	5	3322.34795	0.00	33.3	3323.65744	0.00	33.3	3323.00269	0.00	33.3	3322.35766	0.00	33.3	3323.66928	0.00	33.3
6,6'-dibrom-1,1'-o-	1	6064.78514	0.00	99.8	6066.38784	0.00	99.7	6066.46649	0.00	99.4	6064.79299	0.00	97.3	6066.39563	0.00	95.4
	2	6064.77904	3.83	0.2	6066.38240	3.41	0.3	6066.46156	3.09	0.6	6064.78955	2.16	2.6	6066.39271	1.83	4.4

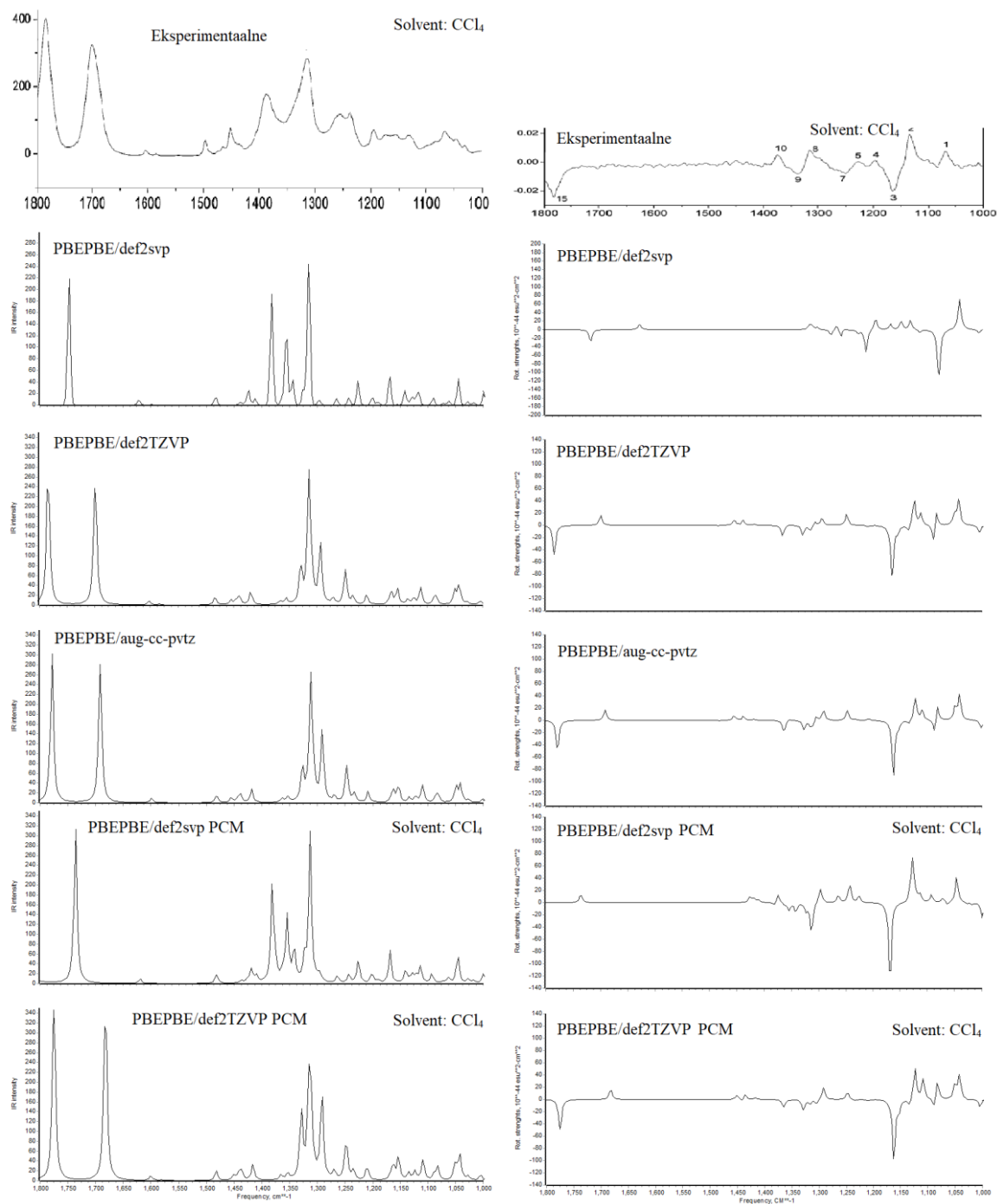
		def2svp			def2TZVP			aug-cc-pvtz			def2svp PCM			def2TZVP PCM		
		E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B
	3	6064.77428	6.82	0.0	6066.37789	6.24	0.0	6066.45724	5.80	0.0	6064.78641	4.13	0.1	6066.38955	3.81	0.2
Glüsidool	1	267.74919	0.00	48.0	268.05677	2.19	37.8	268.05370	2.52	31.8	267.75291	0.00	45.8	268.06455	0.00	28.7
	2	267.74323	3.74	0.1	268.02253	23.68	1.0	268.05772	0.00	1.5	267.74866	2.67	0.5	268.06277	1.12	4.4
	3	267.74452	2.93	0.4	268.05675	2.21	0.0	268.05772	0.00	2.9	267.74931	2.26	1.0	268.06270	1.16	4.1
	4	267.74335	3.67	0.1	268.05684	2.15	0.9	268.05482	1.82	1.6	267.74811	3.01	0.3	268.06199	1.61	1.9
	5	267.74362	3.50	0.1	268.05685	2.15	1.0	268.05545	1.43	1.6	267.74848	2.78	0.4	268.06208	1.55	2.1
	6	267.74310	3.82	0.1	268.05967	0.38	1.0	268.05487	1.79	1.9	267.74848	2.79	0.4	268.06275	1.13	4.3
	7	267.74663	1.61	3.2	268.05583	2.78	20.1	268.05488	1.78	26.3	267.75084	1.30	5.1	268.06440	0.10	24.4
	8	267.74351	3.57	0.1	268.06027	0.00	0.4	268.05502	1.69	0.5	267.74877	2.60	0.6	268.06162	1.84	1.3
	9	267.74919	0.00	47.9	268.06027	0.00	37.8	268.05754	0.12	31.9	267.75291	0.00	45.8	268.06455	0.00	28.7
Oksadiazool-3-on	1	3845.95382	0.00	29.7	3847.35992	0.00	27.1	3847.39378	0.00	29.0	3846.90251	0.00	29.0	3847.36757	0.00	29.6
	2	3845.95159	1.40	2.8	3847.35835	0.98	5.2	3847.38085	8.11	0.0	3846.89693	3.50	0.0	3847.36560	1.23	3.7
	3	3845.95075	1.93	1.2	3847.35718	1.72	1.5	3847.39095	1.77	1.5	3846.89963	1.81	1.8	3847.36132	3.92	0.0
	4	3845.95382	0.00	29.8	3847.35992	0.00	27.1	3847.39378	0.00	29.0	3846.90251	0.00	29.0	3847.36751	0.03	28.0
	5	3845.95159	1.40	2.8	3847.35835	0.98	5.2	3847.39212	1.04	5.1	3846.90069	1.14	4.8	3847.36569	1.18	4.1
	6	3845.95382	0.00	29.7	3847.35992	0.00	27.1	3847.39378	0.00	29.0	3846.90251	0.00	29.0	3847.36751	0.03	28.0
	7	3845.95159	1.40	2.8	3847.35835	0.98	5.2	3847.39212	1.04	5.1	3846.90069	1.14	4.7	3847.36570	1.17	4.1
	8	3845.95074	1.93	1.2	3847.35718	1.72	1.5	3847.39096	1.77	1.5	3846.89963	1.81	1.8	3847.36512	1.53	2.3
Oksisporoon	1	571.25851	0.61	18.0	571.90375	0.34	22.7	571.89369	0.22	24.8	571.26681	0.47	18.0	571.68808	0.34	21.9
	2	571.25825	0.78	13.7	571.90331	0.62	14.3	571.89319	0.53	14.6	571.26709	0.29	24.2	571.68786	0.48	17.7
	3	571.25850	0.62	17.9	571.90375	0.34	22.7	571.89369	0.22	24.8	571.26681	0.47	18.0	571.68808	0.34	21.9
	4	571.25948	0.00	50.3	571.90430	0.00	40.3	571.89404	0.00	35.7	571.26756	0.00	39.7	571.68863	0.00	38.6
Fülostiin	1	877.08700	2.82	0.5	878.07648	0.00	39.2	878.06039	0.00	39.0	877.10215	1.41	4.6	878.09109	0.00	30.9
	2	877.09149	0.00	59.8	878.07648	0.00	39.2	878.06040	0.00	39.0	877.10440	0.00	49.2	878.09109	0.00	30.9
	3	877.08747	2.52	0.9	878.07293	2.22	0.9	878.05690	2.19	1.0	877.10291	0.94	10.2	878.09005	0.66	10.3
	4	877.08721	2.69	0.7	878.07242	2.55	0.5	878.05641	2.50	0.6	877.10232	1.30	5.5	878.08943	1.04	5.4

		def2svp			def2TZVP			aug-cc-pvtz			def2svp PCM			def2TZVP PCM		
		E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B	E	ΔE	B
	5	877.09105	0.28	37.6	878.07581	0.42	19.4	878.05973	0.42	19.4	877.10381	0.37	26.6	878.09055	0.34	17.4
	6	877.08697	2.84	0.5	878.07276	2.33	0.8	878.05695	2.16	1.0	877.10196	1.53	3.8	878.08938	1.08	5.1
Plumeritsiin	1	1029.19084	0.00	54.8	1030.32817	0.85	12.5	1030.30912	0.00	37.9	1029.74998	0.00	47.1	1030.34061	0.00	57.3
	2	1029.12378	42.08	0.0	1030.32953	0.00	51.9	1030.30795	0.73	11.1	1029.71587	21.40	0.0	1030.33970	0.57	21.9
	3	1029.18918	1.04	9.5	1030.32838	0.72	15.5	1030.30912	0.00	37.9	1029.74915	0.52	24.5	1030.33720	2.14	1.6
	4	1029.18817	1.67	3.3	1030.32661	1.83	2.4	1030.30479	2.71	0.4	1029.74648	2.19	2.6	1030.33648	2.59	0.7
	5	1029.18793	1.82	2.6	1030.32535	2.62	0.6	1030.30466	2.80	0.3	1029.74630	2.31	2.2	1030.33513	3.44	0.2
	6	1029.18793	1.83	2.6	1030.32519	2.72	0.5	1030.30466	2.80	0.3	1029.74629	2.31	2.2	1030.33860	1.27	6.9
	7	1029.18908	1.11	8.6	1030.32817	0.85	12.5	1030.30669	1.52	2.9	1029.74788	1.31	6.5	1030.33820	1.51	4.5
	8	1029.18982	0.64	18.7	1030.32712	1.51	4.1	1030.30776	0.85	9.1	1029.74879	0.75	14.7	1030.33860	1.27	6.9
Kvadroon	1	807.45424	0.00	20.0	808.32569	0.00	20.0	808.31386	0.00	20.0	808.10715	0.00	20.0	808.33483	0.00	20.0
	2	807.45424	0.00	20.0	808.32569	0.00	20.0	808.31386	0.00	20.0	808.10715	0.00	20.0	808.33483	0.00	20.0
	3	807.45424	0.00	20.0	808.32569	0.00	20.0	808.31386	0.00	20.0	808.10715	0.00	20.0	808.33483	0.00	20.0
	4	807.45424	0.00	20.1	808.32569	0.00	20.1	808.31386	0.00	20.1	808.10715	0.00	20.0	808.33483	0.00	19.9
	5	807.45424	0.00	20.0	808.32569	0.00	20.0	808.31386	0.00	20.0	808.10715	0.00	20.0	808.33483	0.00	20.1
Sitoliid	1	875.90129	0.00	58.1	876.88222	1.66	37.8	876.86808	0.00	32.8	875.91289	0.00	30.0	876.89874	0.00	25.2
	2	875.90079	0.31	34.4	876.88167	2.01	17.7	876.86737	0.45	15.5	875.91408	0.11	25.1	876.89959	0.23	17.0
	3	875.89800	2.06	1.8	876.88243	1.53	37.9	876.86809	0.00	33.0	875.91391	0.73	8.9	876.89921	0.00	25.2
	4	875.89833	1.86	2.6	876.88487	0.00	2.3	876.86544	1.66	2.0	875.91293	0.44	14.3	876.89959	0.37	13.5
	5	875.89802	2.05	1.9	876.88415	0.45	1.3	876.86489	2.00	1.1	875.91338	0.49	13.2	876.89900	0.63	8.7
	6	875.89764	2.29	1.2	876.88487	0.00	2.9	876.86737	0.45	15.5	875.91330	0.75	8.5	876.89858	0.53	10.3

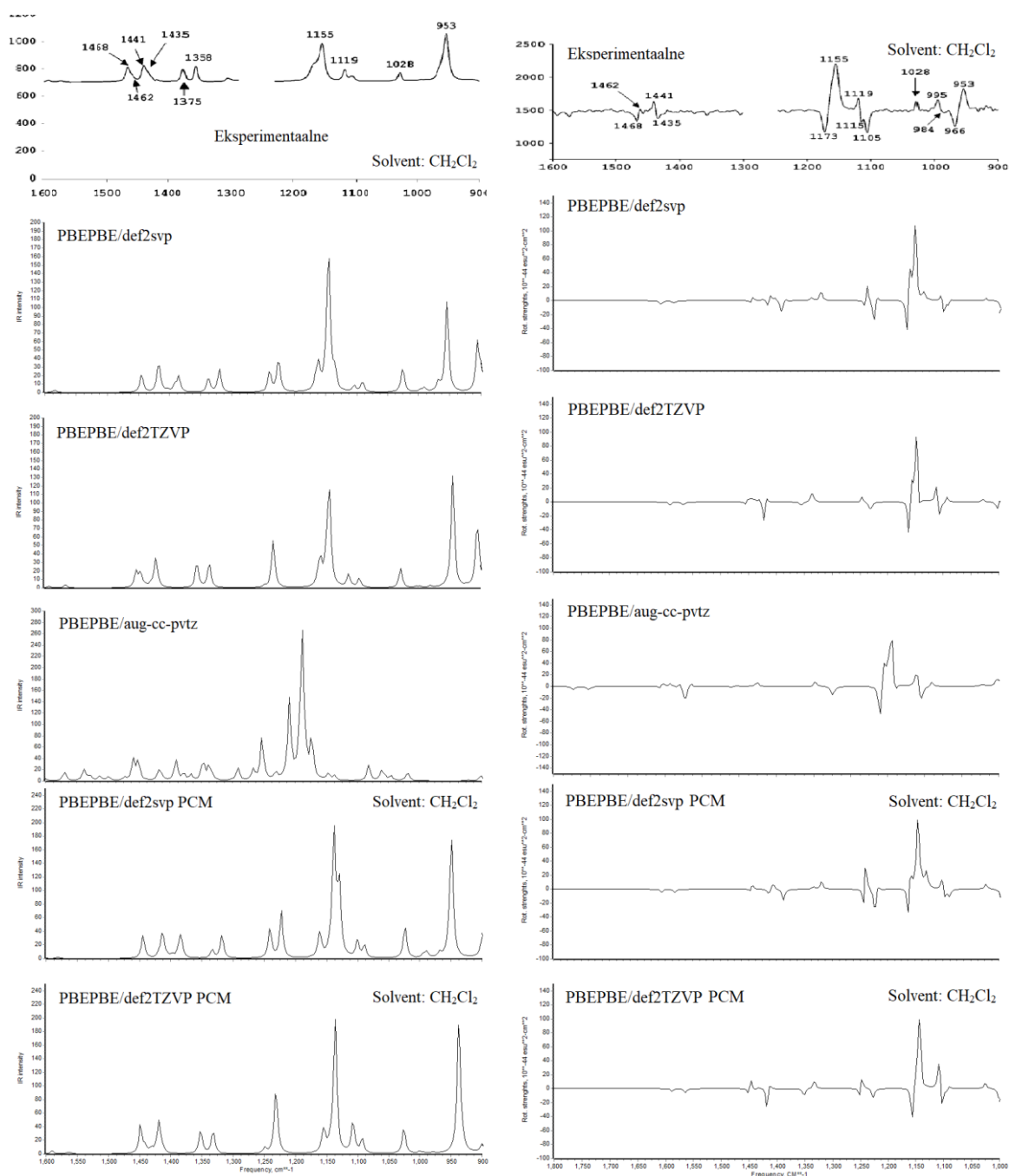
Lisa 2. (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CCl₄-s [33]; Boltzmanni keskmistatud (R)-1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CCl₄-s.



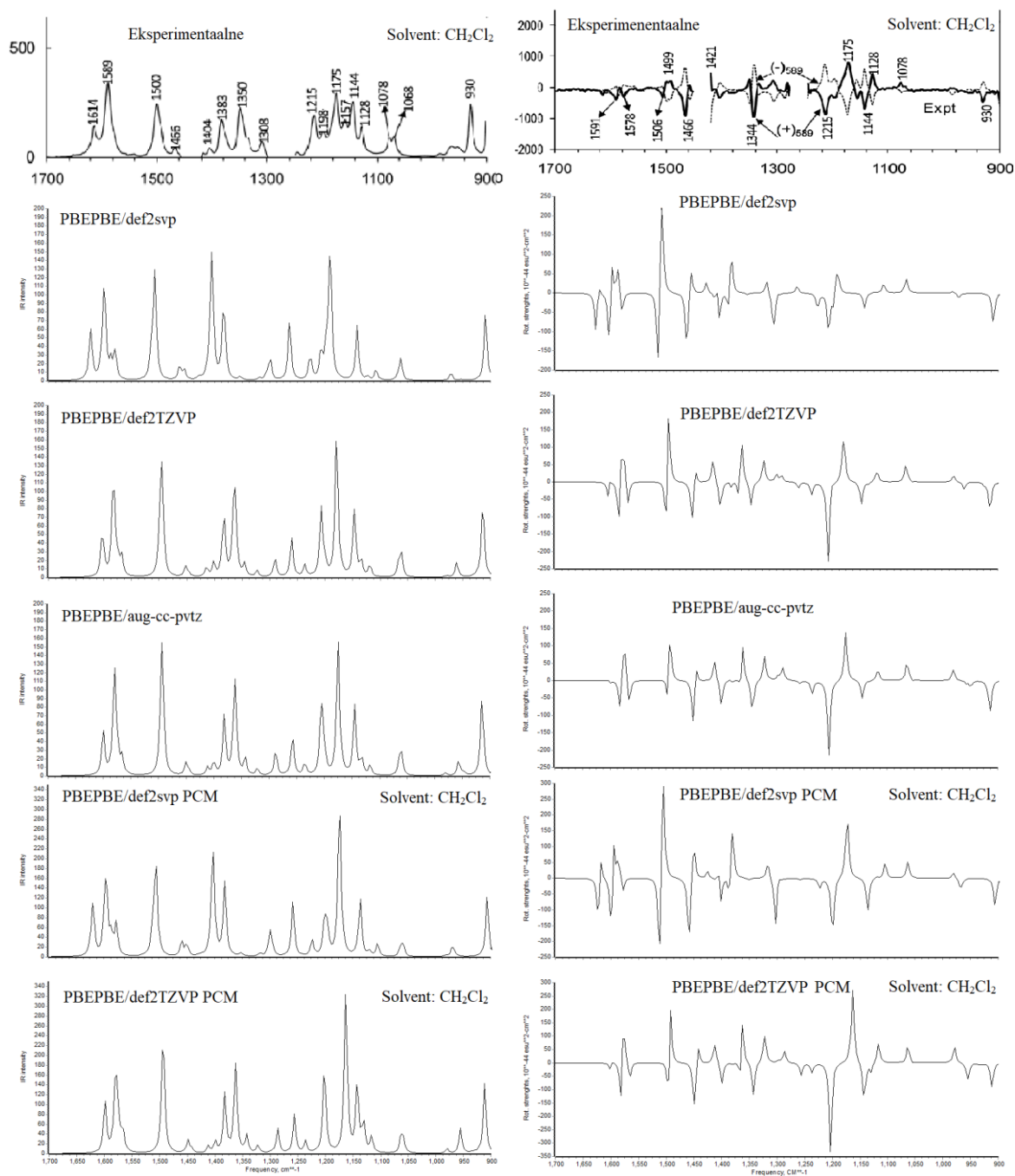
Lisa 3. (S,R)-3-(1'-hüdoksüül)-1-(3'fenüülpopanoüül)-asetidiin-2-ooni eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CCl₄-s [34]; Boltzmanni keskmistatud (S,R)-3-(1'-hüdoksüül)-1-(3'fenüülpopanoüül)-asetidiin-2-ooni IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CCl₄-s.



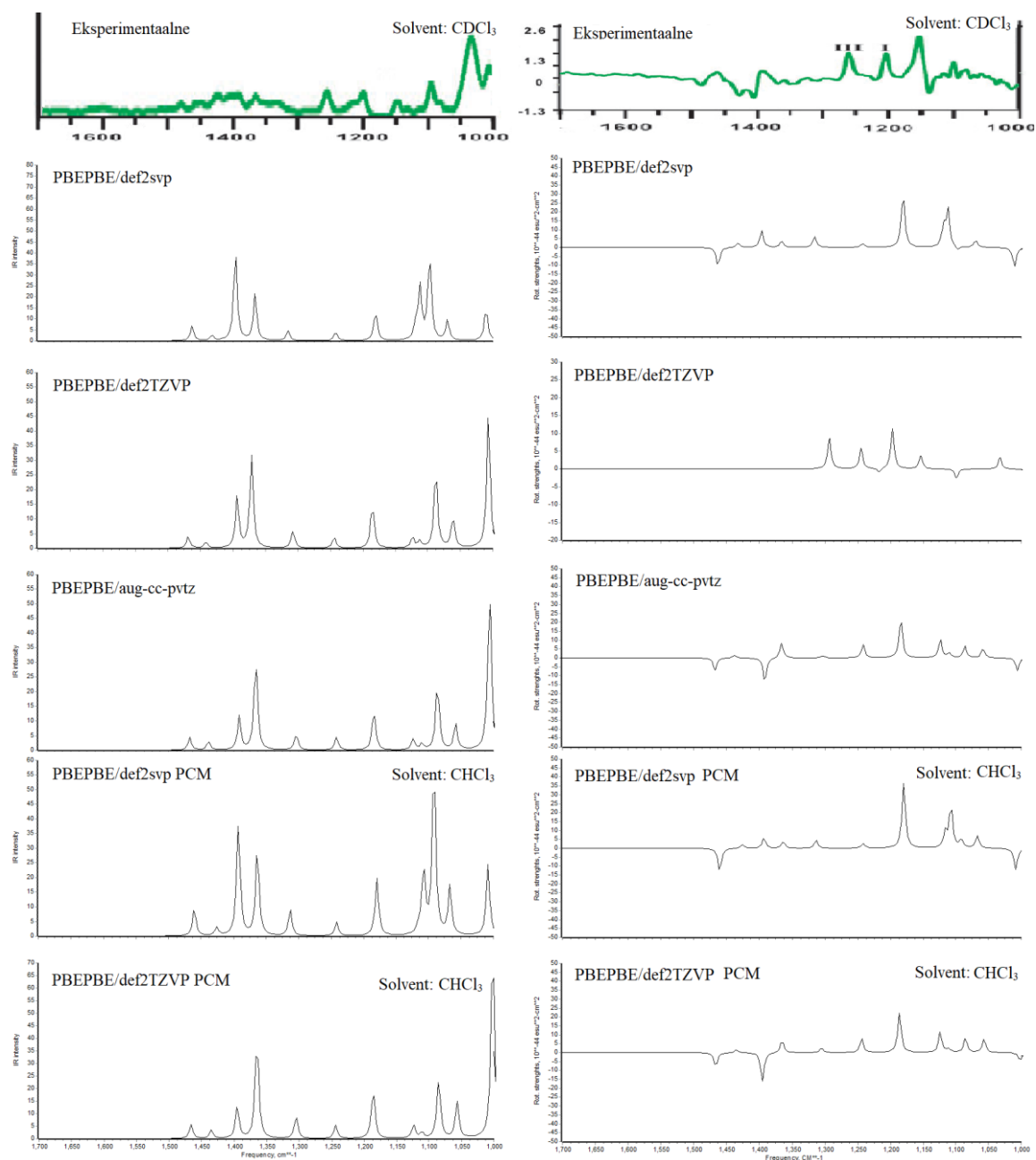
Lisa 4. 3,3,3',3'-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CH₂Cl₂-s [35]; Boltzmanni keskmistatud 3,3,3',3'-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1] bensoksaselenooli IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CH₂Cl₂-s.



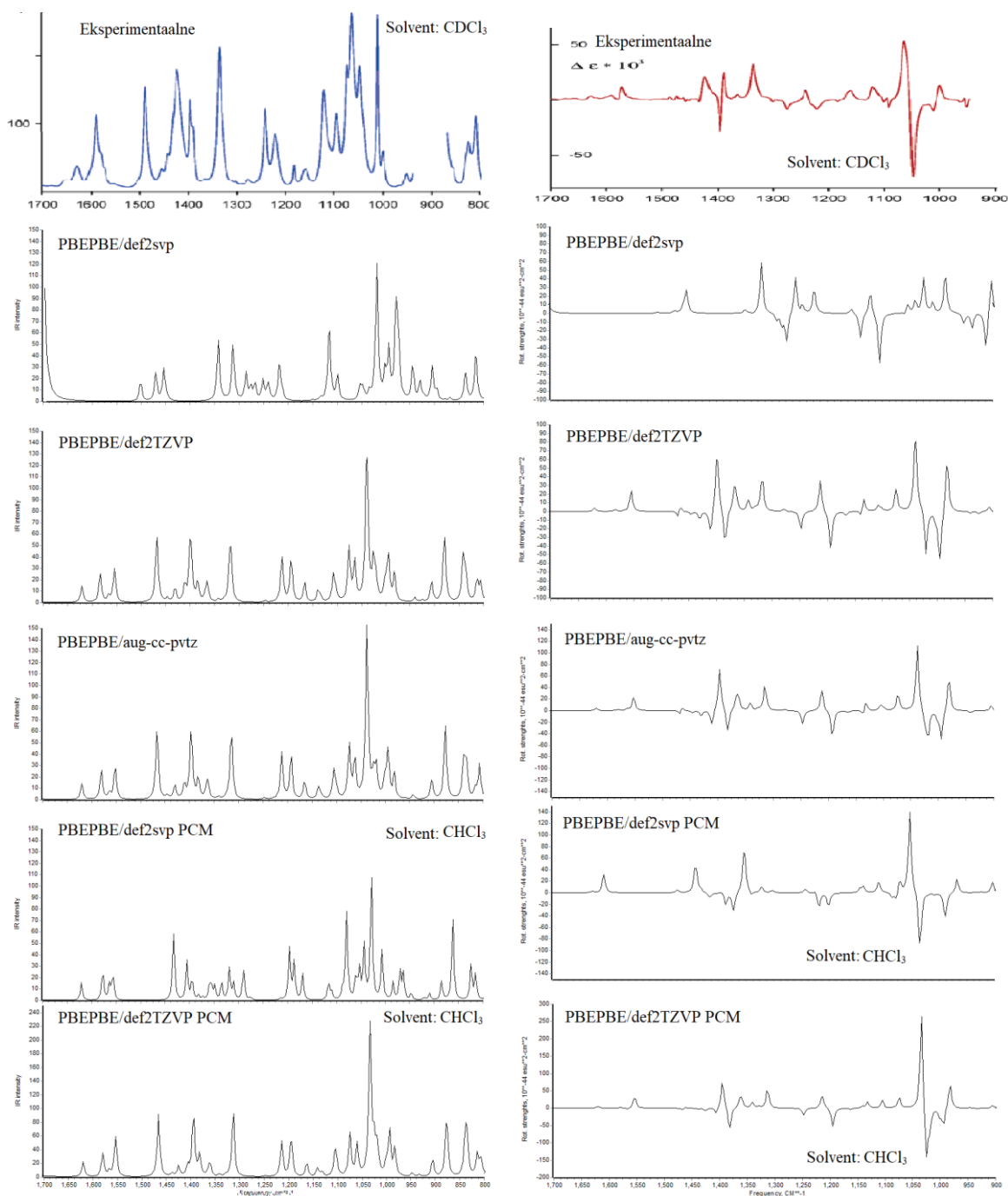
Lisa 5. 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CH_2Cl_2 -s [17]; Boltzmanni keskmistatud 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CH_2Cl_2 -s.



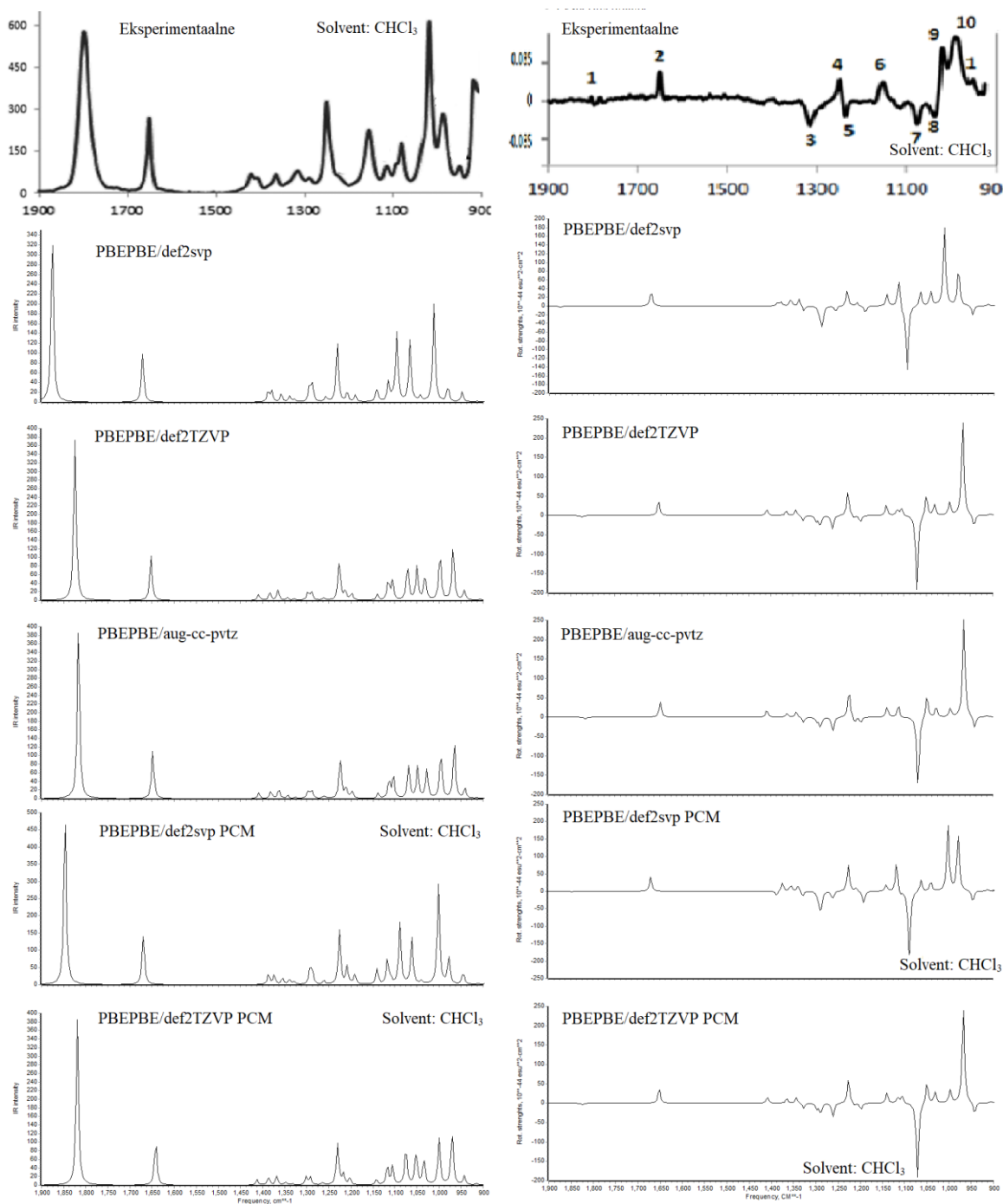
Lisa 6. Glüsidooli eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CDCl_3 -s [36]; Boltzmanni keskmistatud glüsidooli IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s.



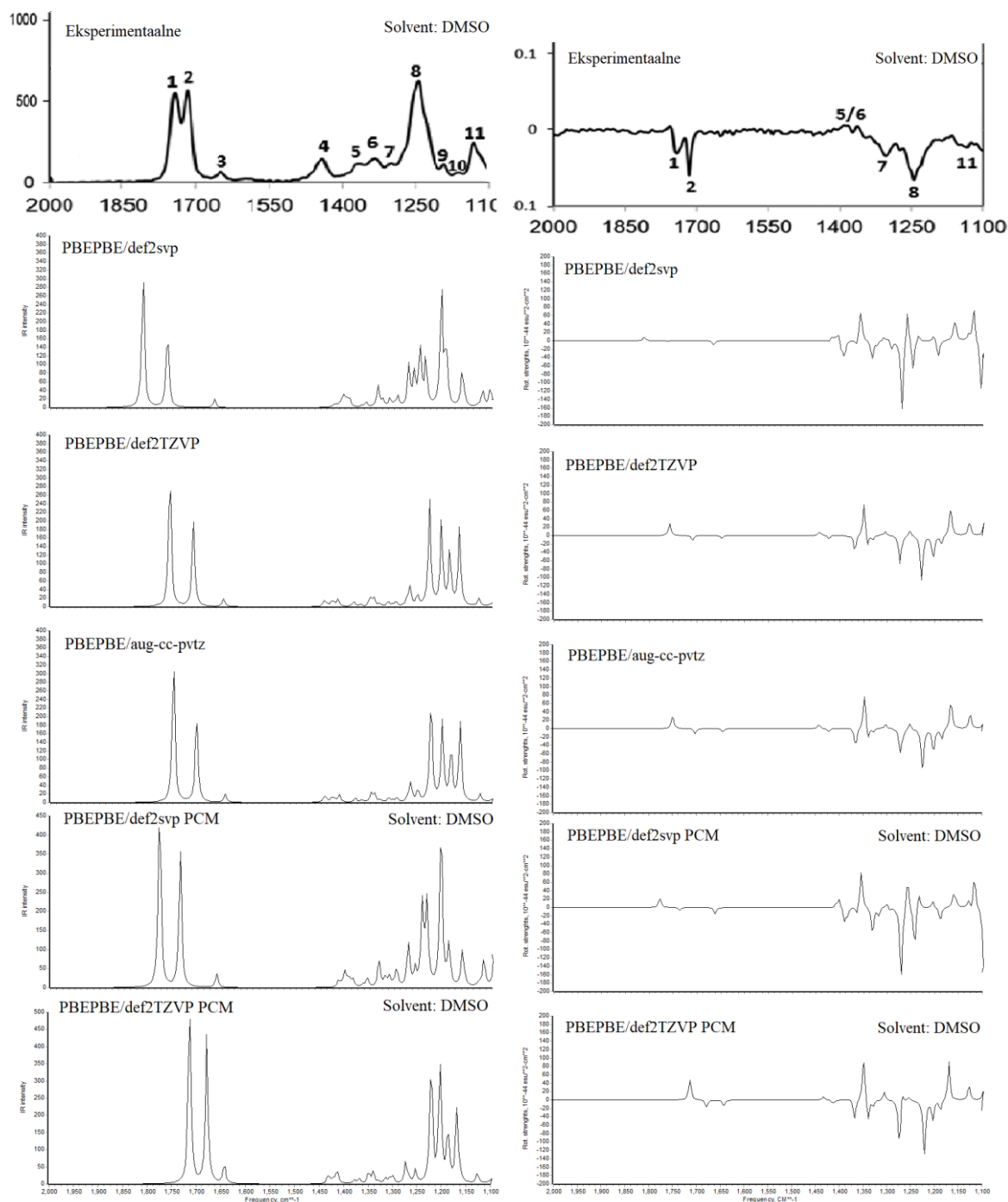
Lisa 7. Oksdiasool-3-ooni eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CDCl_3 -s [37]; Boltzmanni keskmistatud oksdiasool-3-ooni IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s.



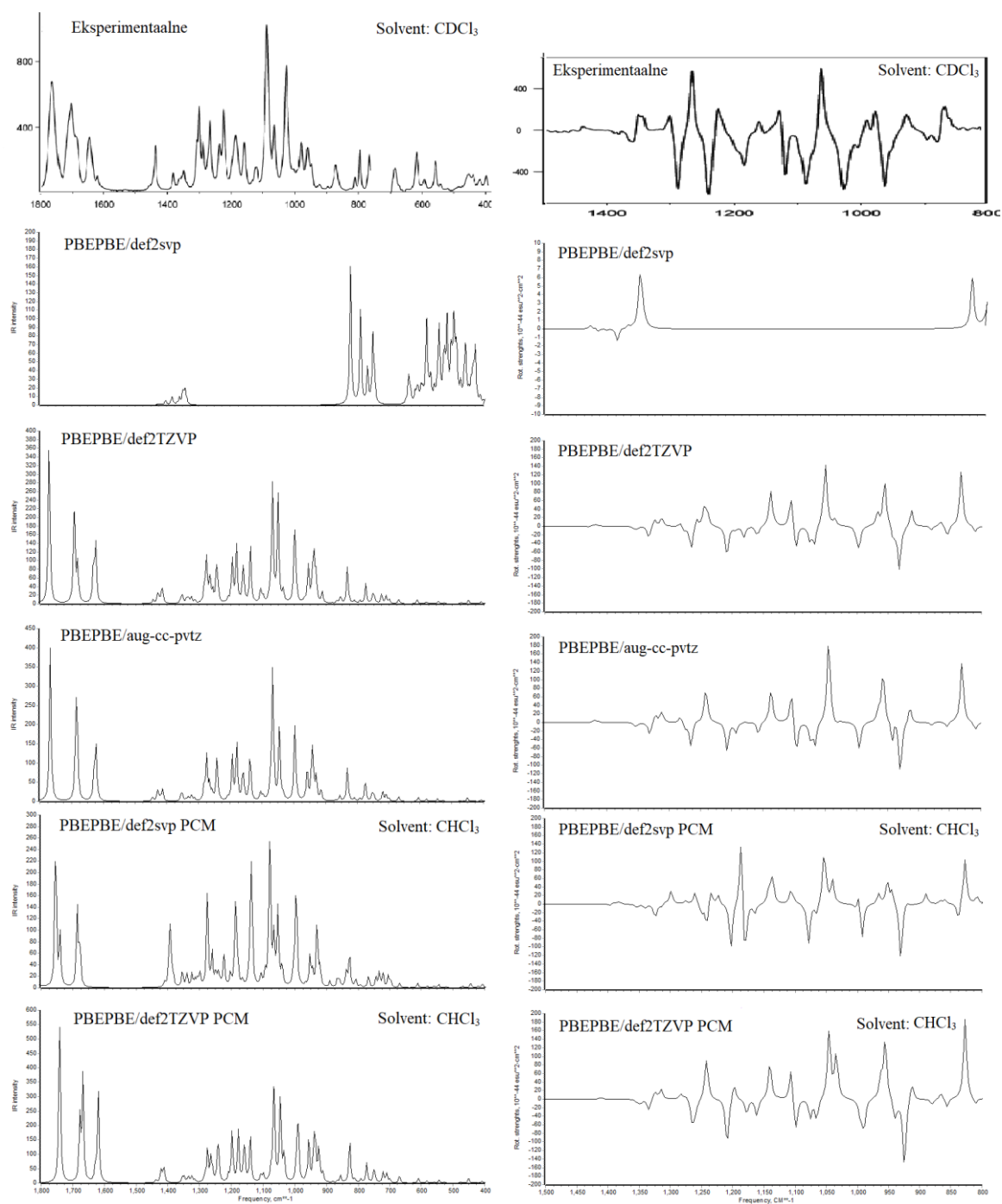
Lisa 8. Oksüsporooni eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CHCl_3 -s [38]; Boltzmanni keskmistatud oksüsporooni IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s.



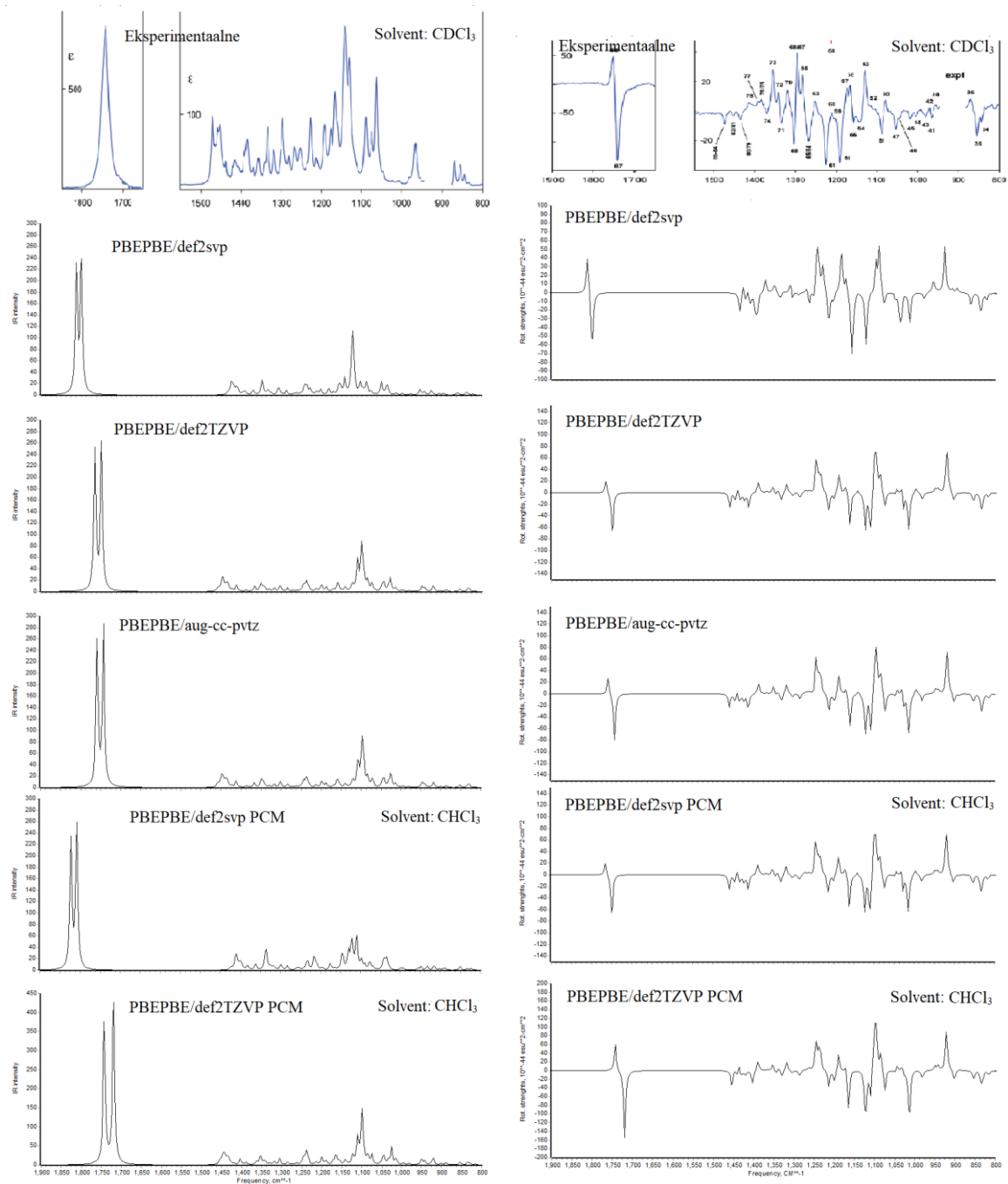
Lisa 9. Fülöstiini eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud DMSO-s [38]; Boltzmanni keskmistatud fülöstiini IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga DMSO-s.



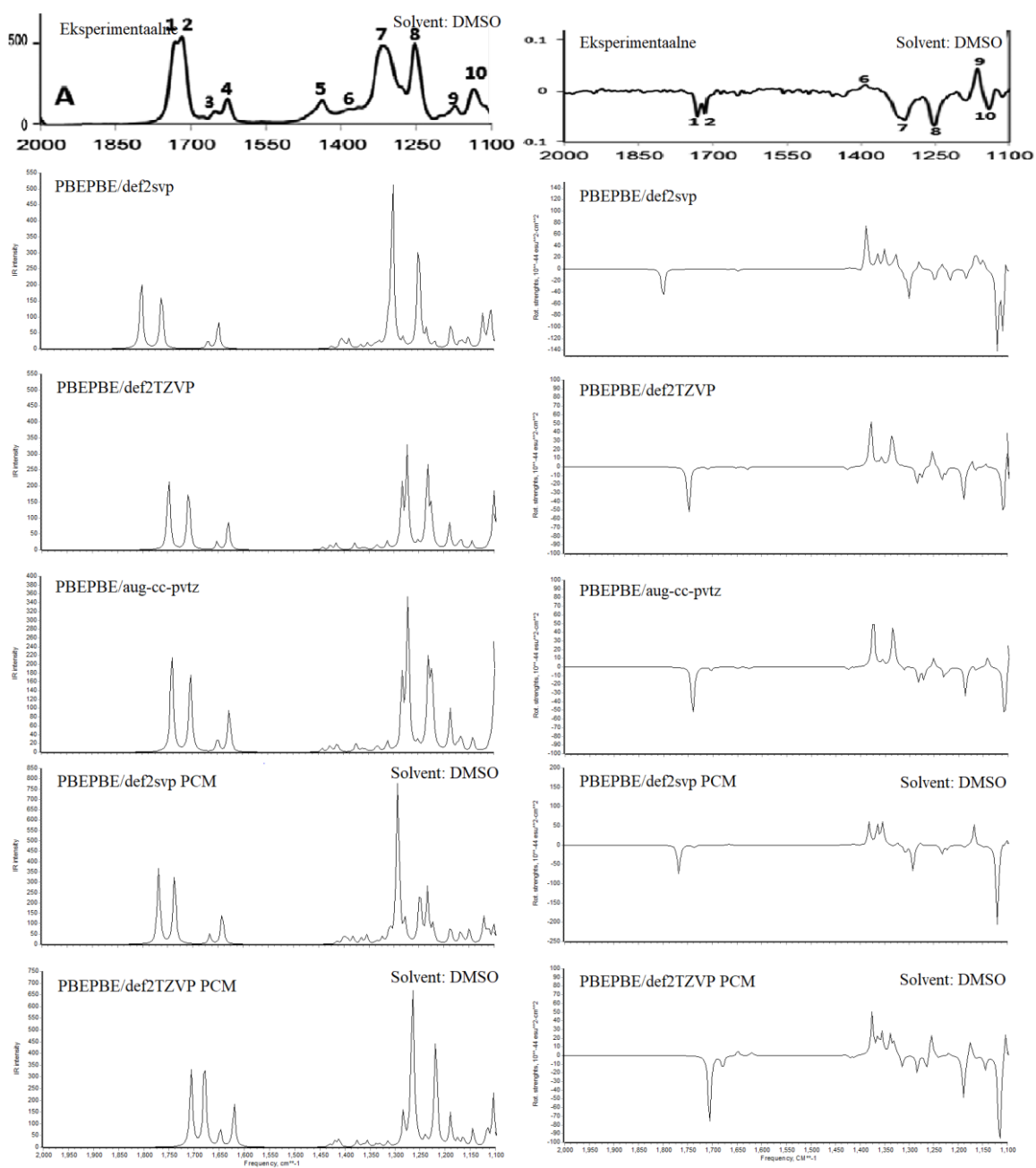
Lisa 10. Plumeritsiini eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CDCl_3 -s [40]; Boltzmanni keskmistatud plumeritsiini IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s.



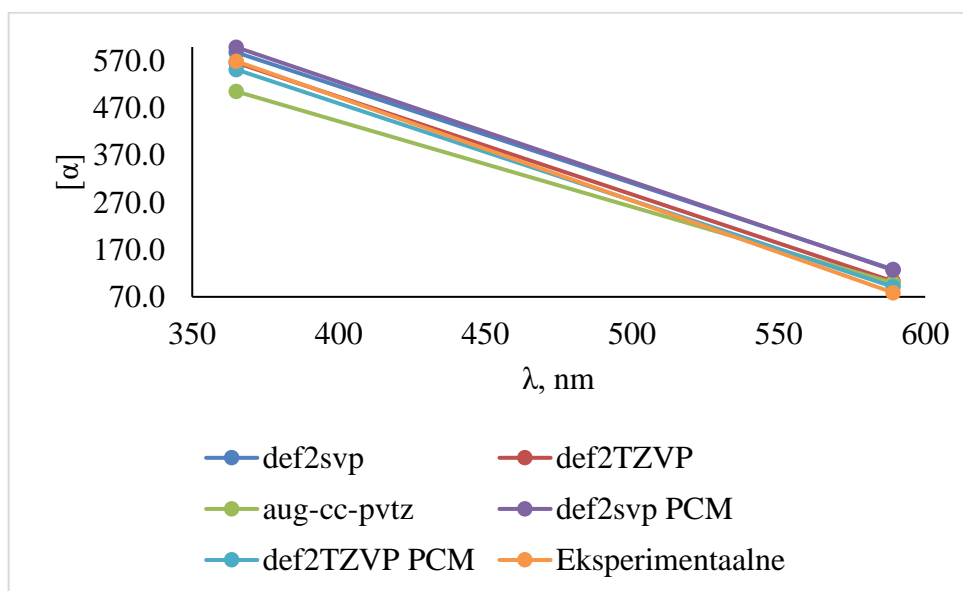
Lisa 11. Kvadrooni eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud CDCl_3 -s [39]; Boltzmanni keskmistatud kvadrooni IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s.



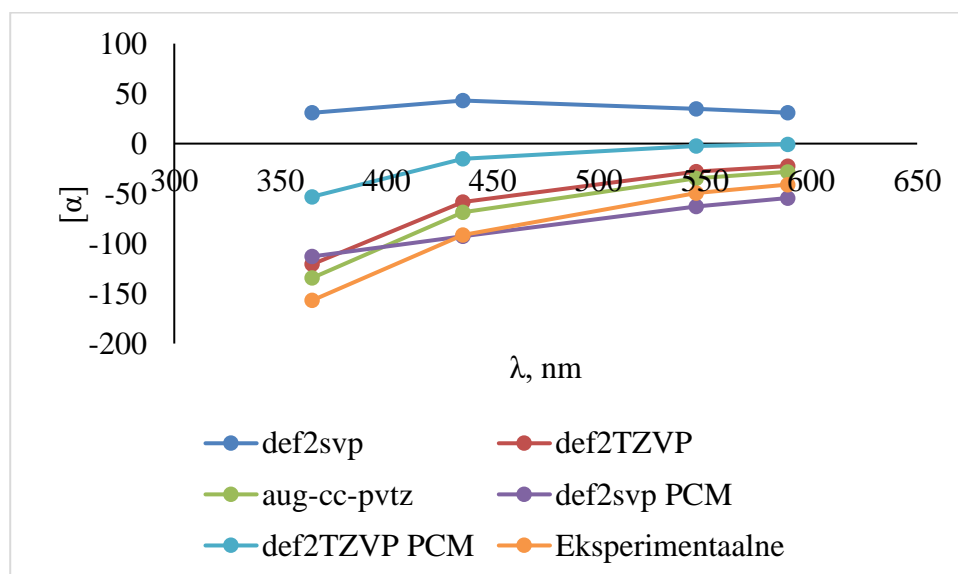
Lisa 12. Stütoliidi eksperimentaalne VCD ja IR spekter mõõdetud DMSO-s [38]; Boltzmanni keskmistatud stütoliidi IR ja VCD spektrid ennustatud gaasifaasis ja PCM mudeliga DMSO-s.



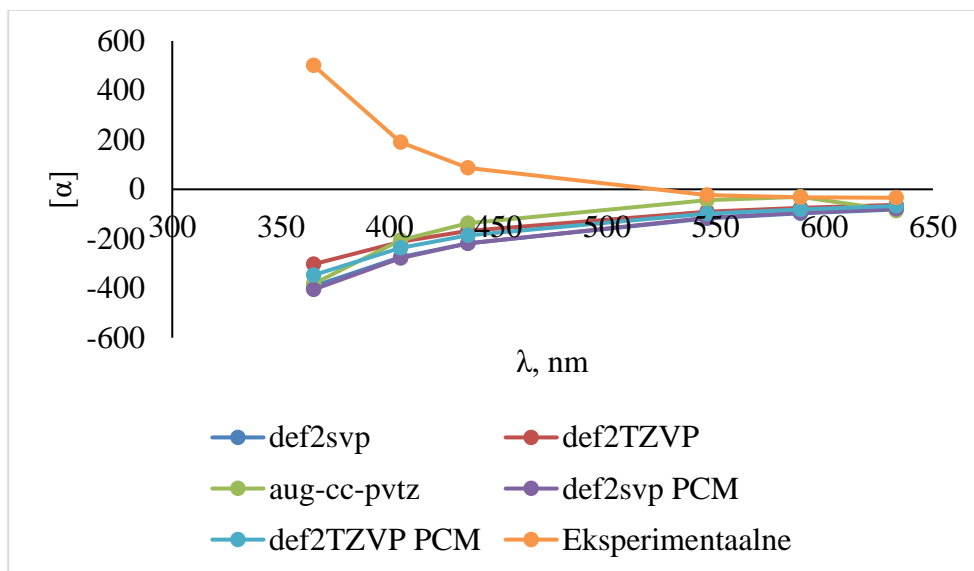
Lisa 13. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud 1,1-dimetüül-2-fenüületüülfenüülsulfoksiidi Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CCl₄-s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CCl₄ solvendis [33]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³). Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



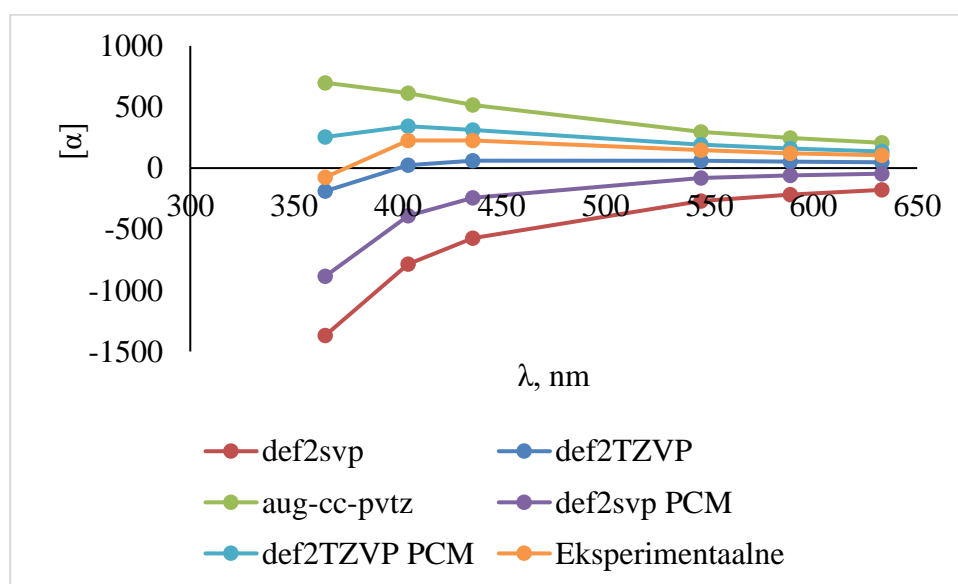
Lisa 14. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud 3-(1'-hüdrosüül)-1-(3'fenüülpopanoüül)-asetidiin-2-ooni Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CCl₄-s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CCl₄-s [34]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³). Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



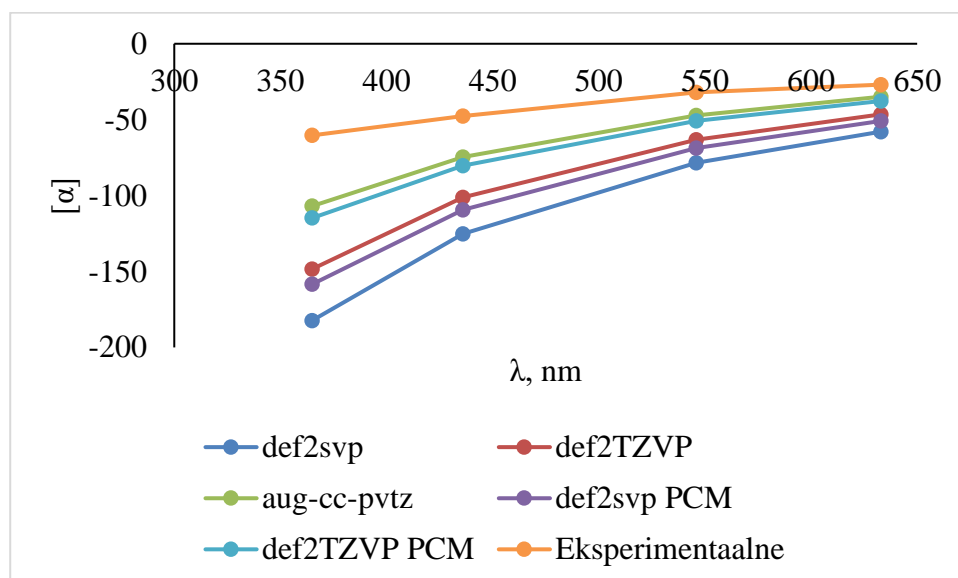
Lisa 15. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud 3,3,3,3-tetrametüül-1,1'-spirobi[3H,2,1]bensoksaselenooli Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CH₂Cl₂-s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CH₂Cl₂-s [35]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³). Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



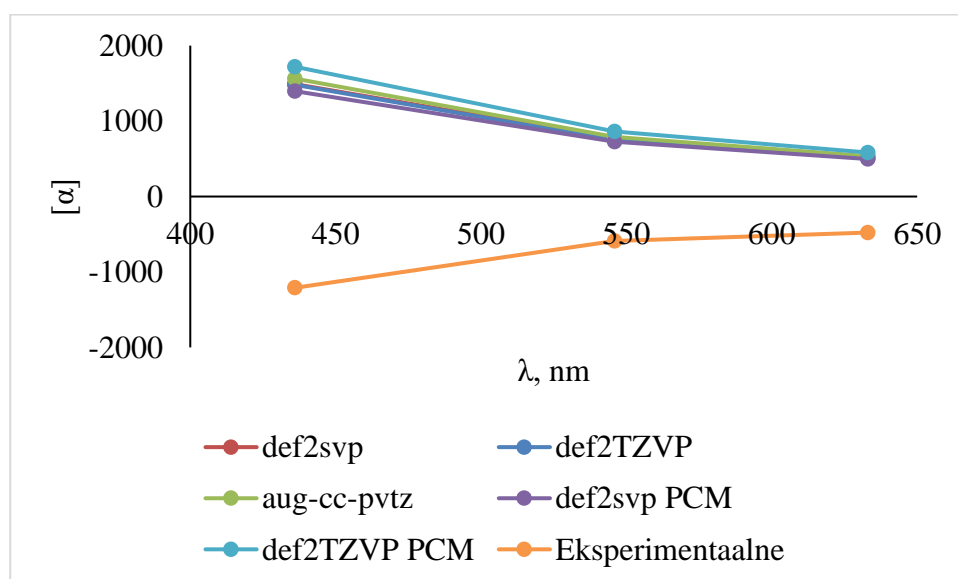
Lisa 16. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud 6,6'-dibromo-1,1'-bi-2-naftooli Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CH₂Cl₂-s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CH₂Cl₂-s [17]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³). Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



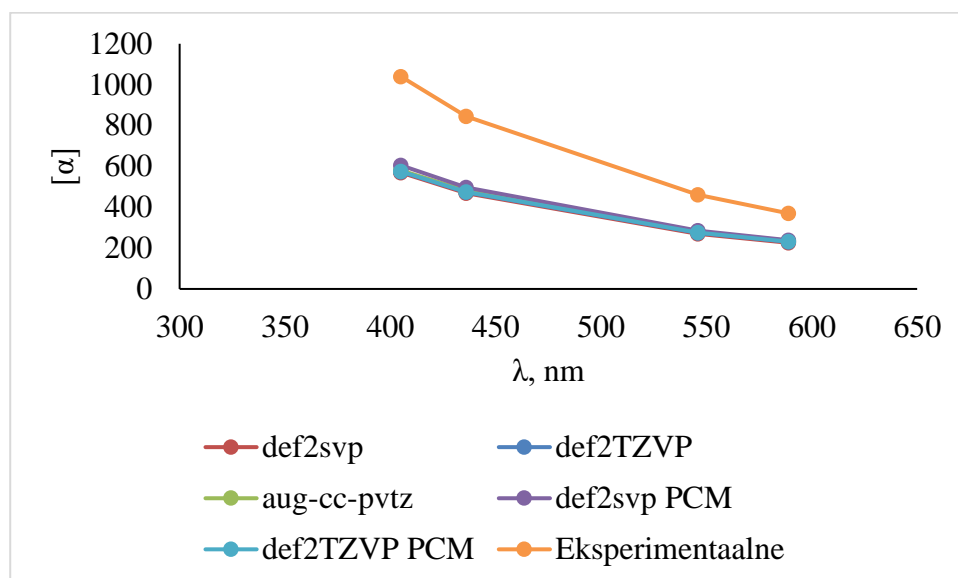
Lisa 17. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud glütsidooli Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CDCl_3 -s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CDCl_3 -s [36]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: $\text{deg}/(\text{dm} \cdot \text{g}/\text{cm}^3)$. Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



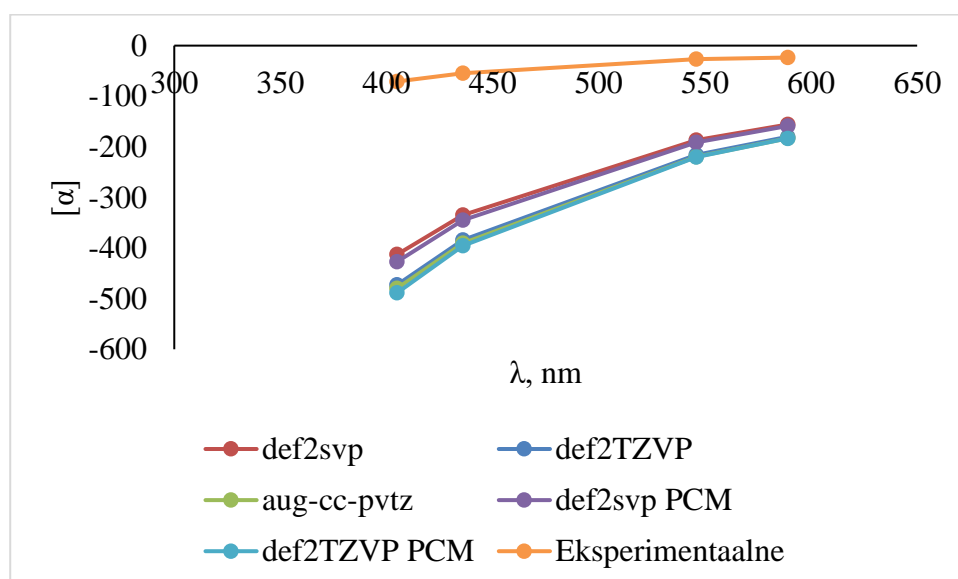
Lisa 18. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud oksdiasool-3-ooni Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CDCl_3 , eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CDCl_3 -s [37]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: $\text{deg}/(\text{dm} \cdot \text{g}/\text{cm}^3)$. Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



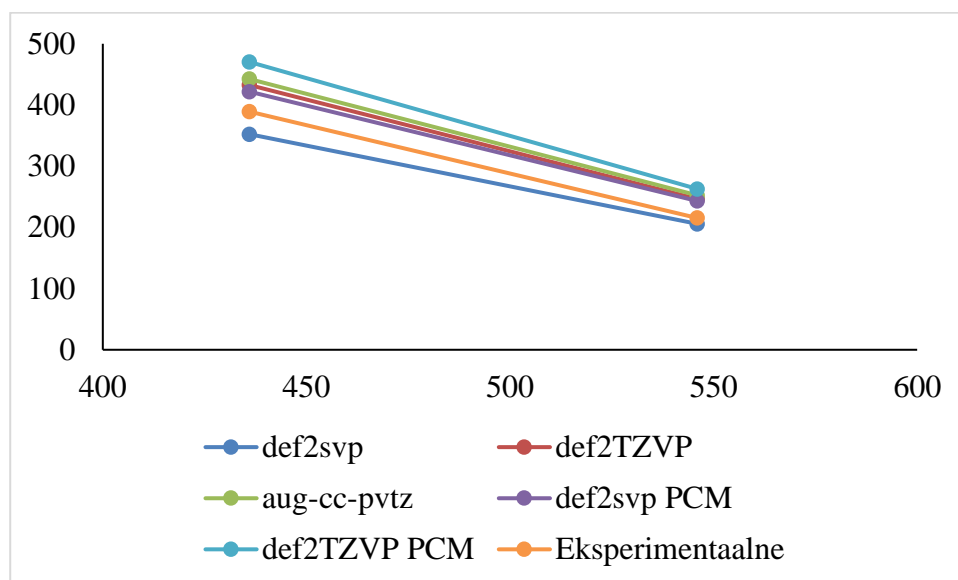
Lisa 19. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud oksüsporooni Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CHCl_3 -s [38]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: $\text{deg}/(\text{dm} \cdot \text{g}/\text{cm}^3)$. Boltzmanni populatsioonid on arvatud PBEPBE funktsionaaliga.



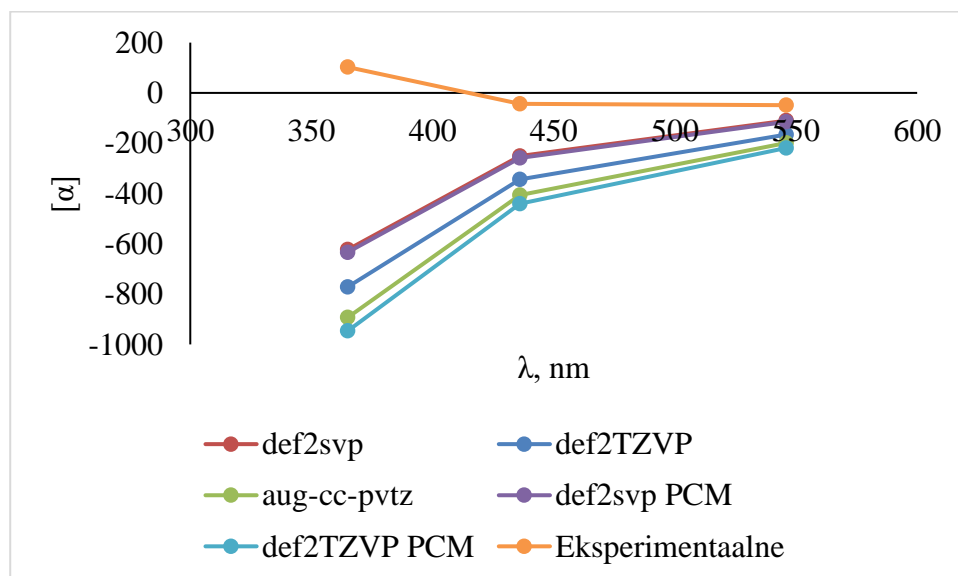
Lisa 20. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud fülostiini Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga DMSO-s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CH_3OH -s [38]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: $\text{deg}/(\text{dm} \cdot \text{g}/\text{cm}^3)$. Boltzmanni populatsioonid on arvatud PBEPBE funktsionaaliga.



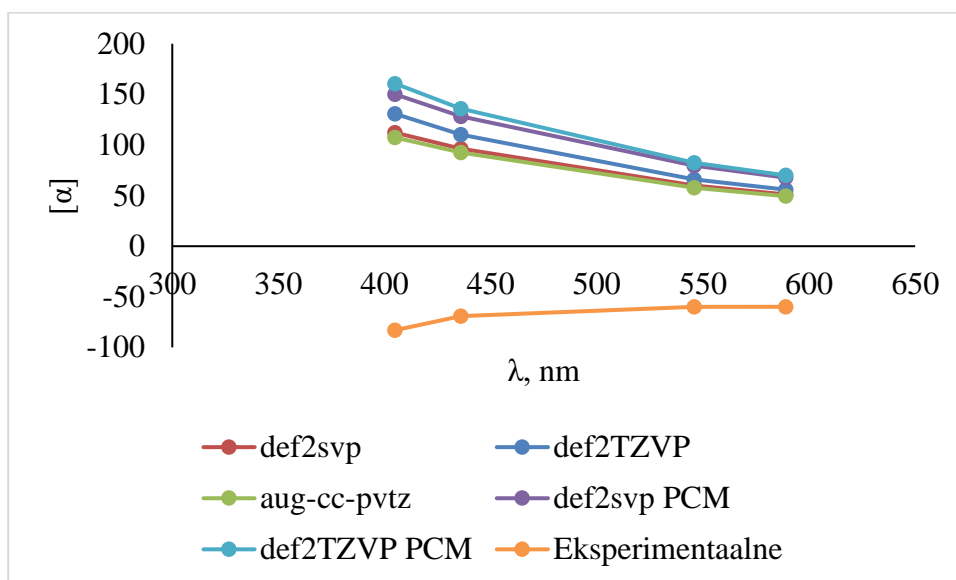
Lisa 21. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud plumeritsiini Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CDCl_3 -s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CDCl_3 -s [40]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: $\text{deg}/(\text{dm} \cdot \text{g}/\text{cm}^3)$. Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



Lisa 22. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud kvadrooni Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga CHCl_3 -s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CHCl_3 -s [39]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: $\text{deg}/(\text{dm} \cdot \text{g}/\text{cm}^3)$. Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



Lisa 23. CAM-B3LYP meetodiga ennustatud stütoliidi Boltzmanni keskmistatud optilised rotatsioonid gaasifaasis ja PCM mudeliga DMSO-s, eksperimentaalsed optilised rotatsioonid on mõõdetud CH₃OH -s [38]. $[\alpha]$ on antud ühikutes: deg/(dm·g/cm³). Boltzmanni populatsioonid on arvutatud PBEPBE funktsionaaliga.



Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, _____ Nensi Kasvand _____,
(*autori nimi*)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose
_____ Kiraalsete ühendite vibratsioonilise ringdikroismi ning optilise
rotatsiooni arvutuslik uuring DFT meetodil

(*lõputöö pealkiri*)

mille juhendaja on _____ Peeter Burk _____,
(*juhendaja nimi*)

reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi
DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.

2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks
Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative
Commonsi litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost
reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja
kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega
isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Nensi Kasvand

17.08.2020